

ISSN 2782-4284 (Print)
ISSN 2782-4233 (Online)

eurar³
EurAsian Arrhythmology Association

VOLUME 2

ISSUE 4

2022

Cardiac Arrhythmias

INTERNATIONAL PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

<https://journals.eco-vector.com/cardar>



ЭКО • БЕКТОП

УЧРЕДИТЕЛИ

- ООО «Эко-Вектор»
- ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова»
Минздрава России

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»
Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский переулочек, д. 3,
литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>
тел.: +7(812)648-83-67

Журнал зарегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере массовых
коммуникаций, связи и охраны
культурного наследия, свидетельство
о регистрации СМИ ПИ № ФС77-79865
от 18.12.2020

РЕДАКЦИЯ

191015, Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, д. 41
Тел.: +7(812)303-50-00
Факс: +7(812)303-50-35
E-mail: ca@eco-vector.com

ПОДПИСКА

На печатную версию журнала:
Объединенный каталог «Пресса
России»
<https://www.pressa-rf.ru>
Подписной индекс
на полугодие — 85697,
на год — 85698.
На электронную версию журнала:
<https://journals.eco-vector.com>;
eLibrary.ru

OPEN ACCESS

В электронном виде журнал распростра-
няется бесплатно — в режиме
немедленного открытого доступа

РЕКЛАМА

Отдел размещения рекламы и репринтов
Тел.: +7 (495) 308 83 89
E-mail: adv@eco-vector.com

Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор».
Редактор: *И.Л. Уразовская*
Редактор переводческих проектов:
А.А. Богачев

Формат 60 × 90^{1/8}. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 6,75. Тираж 200 экз. Цена свободная

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В».
191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,
д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.
Тел.: +7(812)646-33-77.
Подписано в печать 22.02.2023.
Заказ 3-1440-lv.
Выход в свет 06.03.2023.

© ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, 2022
© ООО «Эко-Вектор», 2022

16+

ISSN 2782-4284 (Print)
ISSN 2782-4233 (Online)

CARDIAC ARRHYTHMIAS

Том 2 | Выпуск 4 | 2022

МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Издается под эгидой Евразийской аритмологической ассоциации врачей
кардиологов и терапевтов

Главный редактор

Сергей Анатольевич Сайганов, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия).
ORCID: 0000-0001-8325-1937

Заместители главного редактора

Андрей Вячеславович Ардашев, д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия). ORCID: 0000-0003-1908-9802
Виктор Александрович Снежицкий, д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси (Гродно, Белоруссия).
ORCID: 0000-0002-1706-1243

Редакционная коллегия

Леонид Львович Берштейн, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-9444-159X
Сергей Григорьевич Канорский, д-р мед. наук, проф. (Краснодар, Россия). ORCID: 0000-0003-1510-9204
Наталья Павловна Митьковская, д-р мед. наук, проф. (Минск, Белоруссия). ORCID: 0000-0002-9088-721X
Арас Ляонович Пуоджюкинас, проф. (Каунас, Литва). ORCID: 0000-0002-1483-5039
Александр Вадимович Кимков, проф. (Кельн, Германия). ORCID: 0000-0002-1774-938X

Зав. редакцией

Ирина Леонидовна Уразовская, канд. мед. наук (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0003-4165-4599

Ответственный секретарь

Мария Владимировна Бершева (Санкт-Петербург, Россия)

Редакционный совет

Сымбат Абдулхаировна Абзалиева, канд. мед. наук
(Алматы, Казахстан). ORCID: 0000-0002-2618-1298

Светлана Александровна Александрова, канд. мед.
наук (Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-7795-9709

Вадим Егорович Бабокин, д-р мед. наук
(Чебоксары, Россия). ORCID: 0000-0002-2788-8762

Анна Вячеславовна Воздвиженская, канд. филол.
наук (Санкт-Петербург, Россия).
ORCID: 0000-0001-6661-3019; eLibrary SPIN: 5205-7541

Григорий Алексеевич Громыко, канд. мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-7942-9795

Алексей Владимирович Дудник, (Иркутск, Россия)
Евгений Геннадиевич Желяков, канд. мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0003-1865-8102

Елена Валерьевна Заклязьминская, д-р мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-6244-9546

Ирина Вячеславовна Зотова, канд. мед. наук,
доцент (Москва, Россия). ORCID: 0000-0001-8309-8231

Анатолий Анатольевич Нечепуренко, канд. мед. наук
(Астрахань, Россия). ORCID: 0000-0001-5722-9883

Виктор Сергеевич Никифоров, д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0001-7862-0937

Александр Георгиевич Овсянников, канд. мед. наук,
доцент (Курск, Россия). ORCID: 0000-0003-0194-3468

Вера Исааковна Потиевская, д-р мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-2459-7273

Дмитрий Владимирович Пузенко, канд. мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-2607-3895

Валерий Иванович Садовой, канд. мед. наук
(Симферополь, Россия). ORCID: 0000-0001-5387-0040

Илья Исаакович Серебрянский, (Москва, Россия).
ORCID: 0000-0002-8762-8831

Елена Альбертовна Сорокина, д-р мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-0784-3575

Марина Владимировна Яковлева, канд. мед. наук
(Москва, Россия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/cardar>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».

FOUNDERS

- North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector

Address:

3A Aptekarskiy lane, office 1N,
Saint Petersburg, 191186, Russia

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: <https://eco-vector.com>

Phone: +7(812)6488367

Federal Supervisory Service on Mass
Media, Information Technologies and
Mass Communication (Roskomnadzor)
П/И № ФС77-79865

EDITORIAL

Address:

41 Kirochnaya street, Saint Petersburg,
191015, Russia

Phone: +7(812)303-50-00

E-mail: ca@eco-vector.com

ADVERTISE

Adv. department

Phone: +7 (495) 308 83 89

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory
for all published articles.

SUBSCRIPTION

To the printed version:

Joint catalog "Press of Russia"
on the website <https://www.pressa-rf.ru>
Index for half yearly subscription —
85697

Index for yearly subscription — 85698

To the electronic version:

<https://journals.eco-vector.com>

<https://elibrary.ru>



CARDIAC ARRHYTHMIAS

Volume 2 | Issue 4 | 2022

INTERNATIONAL PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

Published under the supervision of Eurasian Arrhythmology Association

Editor-in-chief

Sergey A. Sayganov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia).

ORCID: 0000-0001-8325-1937

Deputy Editors-in-Chief

Andrey V. Ardashev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia).

ORCID: 0000-0003-1908-9802

Viktor A. Snezhitskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Belarus Academy of Sciences (Grodno, Belarus). ORCID: 0000-0002-1706-1243

Editorial board

Leonid L. Bershteyn, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-9444-159X

Sergey G. Kanorskii, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Krasnodar, Russia). ORCID: 0000-0003-1510-9204

Natalya P. Mitkovskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Belarus). ORCID: 0000-0002-9088-721X

Aras Puodziukynas, Professor (Kaunas, Lithuania). ORCID: 0000-0002-1483-5039

Alexander Kimkov, Professor (Köln, Germany). ORCID: 0000-0002-1774-938X

Head of the editorial office

Irina L. Urazovskaya, MD, PhD (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0003-4165-4599

Executive Editor

Mariia V. Bersheva, (Saint Petersburg, Russia)

Editorial Council

Symbat A. Abzaliyeva, MD, PhD (Almaty, Kazakhstan).
ORCID: 0000-0002-2618-1298

Svetlana A. Alexandrova, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-7795-9709

Vadim Y. Babokin, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Cheboksary, Russia). ORCID: 0000-0002-2788-8762

Anna V. Vozdvizhenskaya, PhD in Linguistics
(Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-6661-3019

Grigorii A. Gromyko, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-7942-9795

Aleksei V. Dudnik, MD (Irkutsk, Russia).

Eugeny G. Zhelyakov, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0003-1865-8102

Elena V. Zaklyazminskaya, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-6244-9546

Irina V. Zotova, MD, PhD, Assistant Professor
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-8309-8231

Anatoly A. Nechepurenko, MD, PhD (Astrakhan, Russia).
ORCID: 0000-0001-5722-9883

Viktor S. Nikiforov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor
(Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-7862-0937

Alexander G. Ovsyannikov, MD, PhD, Assistant
Professor (Kursk, Russia). ORCID: 0000-0003-0194-3468

Vera I. Potievskaya, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-2459-7273

Dmitry V. Puzenko, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-2607-3895

Valery V. Sadovoy, MD, PhD (Simferopol, Russia).
ORCID: 0000-0001-5387-0040

Ilya I. Serebriyskiy MD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-8762-8831

Elena A. Sorokina, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0784-3575

Marina V. Yakovleva, MD, PhD (Moscow, Russia)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journals.eco-vector.com/cardar>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М.Ч. Матюкевич, Д.А. Бубешко, В.А. Снежицкий

Прогностическая значимость N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в оценке риска развития неблагоприятных событий у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с сердечной недостаточностью со сниженной систолической функцией левого желудочка 5

Ч. Ван, Т.И. Макеева, Е.В. Збышевская, Т.Д. Бутаев, С.А. Сайганов

Значение N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в прогнозировании желудочковых нарушений ритма у больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста с инфарктами миокарда 17

Т.Ю. Громыко, С.А. Сайганов

Ремоделирование левого предсердия и возможности прогнозирования рецидивов фибрилляции предсердий при различных вариантах восстановления синусового ритма 29

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Д.Б. Гончарик, В.Ч. Барсукевич, Л.И. Плащинская, М.А. Захаревский

Антитахикардическая терапия ИКД у пациентов с несколькими морфологиями мономорфной желудочковой тахикардии, рефрактерной к терапии 43

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

M.Ch. Matsiukevich, D.A. Bubeshka, V.A. Snezhitskiy

Prognostic value of N-terminal Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) in Risk Assessment of Adverse Cardiovascular Events in Patients with Atrial Fibrillation and Heart Failure with Reduced Left Ventricular Systolic Function 5

Zh. Wang, T.I. Makeeva, E.V. Zbyshevskaya, T.D. Butaev, S.A. Saiganov

Significance of the N-terminal Fragment of Brain Natriuretic Peptides in Predicting Ventricular Arrhythmias in Young and Middle-aged Patients with Diabetes and Myocardial Infarction 17

T.Yu. Gromyko, S.A. Saiganov

Remodeling of the Left Atrium and the Possibility of Predicting Recurrences of Atrial Fibrillation in Various Variants of Sinus Rhythm Restoration 29

CLINICAL CASE

D.B. Goncharik, V.Ch. Barsukevich, L.I. Plaschinskaya, M.A. Zakhareuski

Antitachycardic Therapy of ICD in Patients with Multiple Morphologies of Monomorphic Ventricular Tachycardia Refractory to Therapy 43

УДК 616.124-008.318-037:[612.171.7-616.12+008.313.2]

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar111076>

Научная статья

Прогностическая значимость N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в оценке риска развития неблагоприятных событий у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с сердечной недостаточностью со сниженной систолической функцией левого желудочка

М.Ч. Матюкевич, Д.А. Бубешко, В.А. Снежицкий

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Актуальность. Наиболее значимым в клинической практике биомаркером сердечной недостаточности (СН) является N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). NT-proBNP также является прогностическим маркером развития тяжелых клинических исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) без диагностированной СН. Прогностическая значимость NT-proBNP в отношении риска развития неблагоприятных событий у пациентов с ФП и СН с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 50 %, в зависимости от тактики ведения ФП, не достаточно изучена.

Цель. Оценить прогностическую ценность NT-proBNP в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с постоянной или персистирующей формой ФП в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 %.

Материалы и методы. Обследовано 152 пациента с ФП в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 %. Всем пациентам были выполнены: ЭХО КГ, 24-часовое мониторирование ЭКГ, определение уровня NT-proBNP. Конечная точка для оценки прогноза течения СН — декомпенсация СН и связанная с этим госпитализация, конечная точка для оценки прогноза течения ФП — рецидив ФП после успешной электрической кардиоверсии (ЭКВ). Определение предикторов неблагоприятного исхода проведено методом многофакторного регрессионного анализа.

Результаты. Период наблюдения составил в среднем 12,4 [от 11 до 14,5] месяца. Пациенты с персистирующей формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 %, имеющие уровень NT-proBNP ≥ 1096 пг/мл перед ЭКВ, имели более высокий риск рецидива ФП, ОШ = 2,12 [95 % ДИ от 1,48 до 4,1]. Уровень NT-proBNP ≥ 1184 пг/мл ассоциирован с повышенным риском декомпенсации СН и связанной с этим госпитализации у пациентов с постоянной формой ФП и диагностированной СН с ФВ ЛЖ < 50 %, ОШ = 2,61 [95 % ДИ от 1,15 до 5,85].

Выводы. Повышенный уровень NT-proBNP сохраняет свою прогностическую значимость в отношении риска развития неблагоприятных событий у пациентов с ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 %. Эти результаты демонстрируют универсальность и высокую информативность определения уровня NT-proBNP и позволяют адекватно оценивать как тяжесть и прогноз течения СН у пациентов на фоне ФП, так и риск рецидива ФП у пациентов с СН с ФВ ЛЖ < 50 %.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; сердечная недостаточность; NT-proBNP; прогностическая значимость.

Как цитировать:

Матюкевич М.Ч., Бубешко Д.А., Снежицкий В.А. Прогностическая значимость N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в оценке риска развития неблагоприятных событий у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с сердечной недостаточностью со сниженной систолической функцией левого желудочка // Cardiac Arrhythmias. 2022. Т. 2, № 4. С. 5–15. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar111076>

Рукопись получена: 27.09.2022

Рукопись одобрена: 01.02.2023

Опубликована: 20.02.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar111076>

Research article

Prognostic value of N-terminal Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) in Risk Assessment of Adverse Cardiovascular Events in Patients with Atrial Fibrillation and Heart Failure with Reduced Left Ventricular Systolic Function

Marina Ch. Matsiukevich, Darya A. Bubeshka, Viktor A. Snezhitskiy

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

According to Russian epidemiological studies, the incidence of chronic heart failure (HF) in the general population is approximately 7%, increasing from 0.3% in the group aged 20–29 years to 70% in patients aged > 90 years [1]. In the general population, the incidence of atrial fibrillation (AF) ranges from 1% to 2%, which increases with age, that is, from 0.5% at the age of 40–50 years to 5%–15% at the age of 80 years [2]. HF and AF aggravate significantly each other's course and mutually increase the risk of adverse outcomes [3, 4]. Moreover, the incidence of AF in patients with HF increases with increasing New York Heart Association (NYHA) grade; that is, among patients with HF of NYHA grade I, the incidence of AF is < 5%, whereas among patients with HF NYHA grade IV, the AF incidence is > 50% [5].

Chronic HF is a syndrome with complex pathophysiology, which is characterized by the activation of neurohumoral systems, namely, the renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS), sympathetic nervous system (SNS), and insufficient activity of the natriuretic peptide (NUP) system. In the early stage of HF, i.e. asymptomatic dysfunction of the left ventricle, the activation of the SNS and RAAS plays a compensatory role aimed at maintaining cardiac output and circulatory homeostasis [6]. Moreover, the NUP system has a counter-regulatory function in relation to the RAAS and SNS, and with prolonged and excessive activation of the SNS and RAAS or with insufficient NUP system activity, imbalance occurs and HF progresses [7].

The brain natriuretic peptide (BNP) and biologically inactive N-terminal fragment of BNP (NT-proBNP) are the most studied and significant in clinical practice representatives of the NUP system. BNP and NT-proBNP are secreted by cardiomyocytes of the left ventricular (LV) myocardium in response to an increase in the mechanical load and stress of the LV myocardium. NT-proBNP is widely used as a test to rule out HF in patients with dyspnea. The NUP level also correlates with the severity and prognosis in patients with an established diagnosis of HF, and studies have reported that the NUP level acts as a criterion for treatment efficiency in patients with HF [8]. NT-proBNP is a biomarker not only for HF but also for several other conditions, such as acute coronary syndrome and myocardial infarction (MI), because it is associated with an increased risk of death from all causes, regardless of age, stable effort angina grade, myocardial infarction history, and LV ejection fraction (LVEF) [9].

NT-proBNP levels can be influenced by several additional factors such as age, obesity, or glomerular filtration rate. The prognostic value of NT-proBNP is relevant in comorbid patients with AF associated HF because AF can increase NT-proBNP levels independently [10]. Given that NUP secretion depends on intracardiac hemodynamics, the NT-proBNP levels may also depend on the approach to managing AF. Tachycardia is associated with high NT-proBNP levels [11].

The rhythm control approach has advantages over the heart rate control approach in patients with HF and LVEF < 50% to reduce mortality and the number of unplanned hospitalizations due to HF progression [12].

To date, the prognostic significance of NT-proBNP levels in relation to the risk of adverse events in patients with HF and reduced LV systolic function associated with AF, depending on the approach of AF management, remains unresolved.

This study aimed to assess the predictive value of NT-proBNP in relation to the development of adverse cardiovascular events in patients with permanent or persistent AF associated with HF and LVEF < 50%.

Keywords: atrial fibrillation; heart failure; NT-proBNP; prognostic value.

To cite this article:

Matsiukevich MCh, Bubeshka DA, Snezhitskiy VA. Prognostic value of N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in risk assessment of adverse cardiovascular events in patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced left ventricular systolic function. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(4):5–15. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar111076>

Received: 27.09.2022

Accepted: 01.02.2023

Published: 20.02.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность хронической сердечной недостаточности (СН) в общей популяции составляет около 7 %, увеличиваясь от 0,3 % в возрастной группе от 20 до 29 лет до 70 % у лиц старше 90 лет [1]. Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции составляет 1–2 %, при этом частота встречаемости увеличивается с возрастом — от 0,5 % в возрасте 40–50 лет до 5–15 % в возрасте 80 лет [2]. СН и ФП значительно отягощают течение друг друга и взаимно увеличивают риск наступления неблагоприятного исхода [3, 4]. При этом встречаемость ФП у пациентов с СН возрастает с увеличением функционального класса по New York Heart Association (ФК NYHA), среди пациентов с СН ФК I встречаемость ФП составляет < 5 %, тогда как среди пациентов с СН ФК IV NYHA > 50 % [5].

Хроническая СН — синдром со сложной патофизиологией, которая характеризуется активацией нейрогуморальных систем: ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатической нервной системы (СНС) и недостаточной активностью системы натрийуретических пептидов (НУП). На ранней стадии СН, т. е. бессимптомной дисфункции левого желудочка (ЛЖ), активация СНС и РААС играет компенсаторную роль, направленную на поддержание сердечного выброса и циркуляторного гомеостаза [6]. При этом система НУП обладает контррегуляторной функцией в отношении РААС и СНС, и при продолжительной и чрезмерной активации СНС и РААС или при недостаточной активности системы НУП развивается дисбаланс и прогрессирование СН [7].

Наиболее изученным и значимым в клинической практике представителем системы НУП являются мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide, BNP) и биологически неактивный N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). BNP и NT-proBNP секретируются кардиомиоцитами миокарда ЛЖ в ответ на повышение механической нагрузки и стресса миокарда ЛЖ. NT-proBNP широко применяется в качестве теста для исключения СН у пациентов с одышкой. Уровень НУП также коррелирует со степенью тяжести и прогнозом у пациентов с установленным диагнозом СН, а также имеются исследования, в которых уровень НУП выступает критерием эффективности лечения пациентов с СН [8]. NT-proBNP является биомаркером не только СН, но и ряда других состояний, например острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда (ИМ), так как ассоциирован с увеличением риска смерти от всех причин независимо от возраста, функционального класса стабильной стенокардии напряжения, перенесенного ИМ и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [9].

Существует ряд дополнительных факторов, способных оказывать влияние на уровень NT-proBNP, например, возраст, ожирение или скорость клубочковой фильтрации.

Вопрос прогностической ценности NT-proBNP особенно актуален у коморбидных пациентов, страдающих СН в сочетании с ФП, так как ФП способна самостоятельно повышать уровень NT-proBNP [10]. Учитывая тот факт, что секреция НУП зависит от внутрисердечной гемодинамики, уровень NT-proBNP может также зависеть и от тактики ведения пациентов, страдающих ФП. Наличие у пациентов тахикардии ассоциировано с повышением уровня NT-proBNP [11]. Установлено, что тактика контроля ритма имеет преимущества перед тактикой контроля ЧСС у пациентов с СН с ФВ ЛЖ < 50 % с целью снижения уровня смертности и числа неплановых госпитализаций из-за прогрессирования СН [12].

На сегодняшний день вопрос о прогностической значимости уровня NT-proBNP в отношении риска развития неблагоприятных событий у пациентов с СН со сниженной систолической функцией ЛЖ в сочетании с ФП, в зависимости от тактики ведения ФП, остается открытым.

Цель исследования — оценить прогностическую ценность NT-proBNP в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с постоянной или персистирующей формой ФП в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 %.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 152 пациента с ФП на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 %. (ФВ ЛЖ 42,0 % [39; 45,5]). Критерии включения в исследование: персистирующая или постоянная форма ФП, возраст от 35 до 70 лет, документально зафиксированная манифестация СН с ФВ ЛЖ < 50 % в течение не менее 3 месяцев до момента включения в исследование. Критерии невключения в исследование: пароксизмальная форма ФП, ФП на фоне органических клапанных пороков сердца, острый инфаркт миокарда (ИМ) или ИМ давностью менее 6 месяцев, прогрессирующая стенокардия напряжения, острый миокардит, оперированные клапанные пороки любой локализации, гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, полная блокада одной из ножек пучка Гиса, выраженная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/м²), изменения уровня гормонов щитовидной железы и электролитные нарушения. На момент включения в исследование всем пациентам были выполнены стандартные общеклинические лабораторные исследования, трансторакальная ЭхоКГ (оценка ФВ ЛЖ проводилась по методу Симпсона в В-режиме), 24-часовое мониторирование ЭКГ.

ФК NYHA определялся с использованием теста с 6-минутной ходьбой. Фенотип СН определен на основании показателя ФВ ЛЖ согласно классификации [13]: ФВ ЛЖ < 40 % — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ); ФВ ЛЖ от 41 до 49 % — сердечная недостаточность

с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНуснФВ).

Определение уровня NT-proBNP проводилось методом иммуноферментного анализа в сыворотке венозной крови. Методика выполнялась согласно инструкции, предоставленной производителем (ожидаемые нормальные значения для NT-proBNP 0–125 пг/мл).

Первичными конечными точками исследования являлись: рецидивирование ФП (у лиц с персистирующей ФП) после успешно выполненной электрической кардиоверсии (ЭКВ), госпитализация по причине прогрессирования СН (у лиц с постоянной формой ФП). Критерии рецидива ФП — задокументированный эпизод ФП длительностью ≥ 30 с. Критерии прогрессирования СН: нарастание клинических признаков/симптомов СН; снижение ФК NYHA; повышение концентрации NT-proBNP.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США) и StatTech v. 2.6.6 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50). Сравнение уровней показателей между двумя группами проводилось при помощи непараметрического *U*-критерия Манна – Уитни. Описательные статистики численных показателей были представлены в виде *Me* [Lq; Uq], где *Me* — медиана, [Lq — 25-й перцентиль; Uq — 75-й перцентиль]. Качественные показатели в группах описывались при помощи абсолютной и относительной частот встречаемости (процентов). Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки диагностической значимости сочетаний количественных и качественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод прямого перебора и фильтрации моделей бинарной логистической регрессии. Пороговое значение уровня статистической значимости принято равным 0,05.

Все участники были проинформированы о включении в исследование и подписали информированное согласие на участие в нем. Исследование соответствует Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом, протокол № 1 от 26.01.2020.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В зависимости от формы ФП все пациенты исходно были разделены на 2 группы. В группу 1 вошли 60 пациентов с персистирующей формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 % (средний возраст 57 [54; 61] лет, 85 % мужчин), в группу 2 вошли 92 пациента с постоянной формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 % (средний возраст 56 [52; 65,5] лет, 85,7 % мужчин).

Период наблюдения составил в среднем 12,4 [11; 14,5] месяца. К концу периода наблюдения среди пациентов группы 1 у 26 (43,3 %) пациентов сохранялся синусовый

ритм — подгруппа 1а, у 34 (56,7 %) пациентов случился рецидив ФП — подгруппа 1б. Медиана удержания синусового ритма в группе с рецидивом ФП составила 2,4 [1,3; 5,3] месяца. Сравнимые подгруппы не отличались по схемам и дозам антиаритмической терапии на момент включения в исследование. Пациенты обеих подгрупп были сопоставимы по полу, возрасту, основным факторам риска и структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Среди пациентов без рецидива ФП чаще встречались лица с впервые возникшим эпизодом аритмии и имеющие более низкий ФК NYHA. Характеристика исследуемых подгрупп представлена в таблице 1.

Пациенты обеих подгрупп исходно не различались по общелабораторным показателям. Однако на момент включения в исследование пациенты с рецидивом ФП имели значимо более высокие уровни NT-proBNP. Уровень NT-proBNP, измеренный до проведения ЭКВ, в подгруппе 1а составил 676 [354; 958] пг/мл, а в подгруппе 1б — 1481 [652; 2339] пг/мл; ($p = 0,0001$).

При оценке ЭхоКГ показателей, измеренных перед проведением ЭКВ, не выявлено статистически значимых различий между исследуемыми подгруппами по объему левого предсердия (ОЛП) — 130,2 [109,7; 143,4] мл против 138,9 [108,8; 148] мл, индексу объема левого предсердия (ИОЛП) — 48,2 [39,7; 62,4] мл/м² против 53,2 [40,4; 65,8] мл/м², конечно-систолическому размеру левого желудочка (КСР ЛЖ) — 44 [41; 51,5] мм против 47 [43,5; 51] мм; конечно-диастолическому размеру левого желудочка (КДР ЛЖ) — 59 [56; 62,5] мм против 61 [56,5; 64] мм; индексу конечно-диастолического объема левого желудочка (ИКДО ЛЖ) — 98,7 [87,2; 111,8] мл/м² против 106,4 [84,4; 118,5] мл/м²; индексу конечно-систолического объема левого желудочка (ИКСО ЛЖ) — 54,2 [43,2; 66,4] мл/м² против 60,7 [44,1; 70,3] мл/м²; ФВ ЛЖ — 45 [39; 47,5] % против 42 [38; 46] %; размеру правого желудочка 25 [22; 26] мм против 25 [24; 26] мм, массе миокарда ЛЖ — 315 [278; 352] г против 320 [289; 374,5] г; индексу массы миокарда ЛЖ — 152 [135; 177] г/м² против 154 [134; 183] г/м². Установлено, что у пациентов с рецидивом аритмии отмечен более высокий уровень давления в легочной артерии (41 [35; 47] мм рт. ст. против 35 [33,5; 44,5] мм рт. ст. в подгруппах 1б и 1а соответственно, $p < 0,01$).

Для выявления предикторов рецидива ФП у пациентов с СН с ФВ ЛЖ < 50 % выполнен однофакторный регрессионный анализ с включением клинико-anamnestических, лабораторных и инструментальных показателей (таблица 2).

В многофакторном регрессионном анализе только уровень NT-proBNP сохраняет свою прогностическую значимость в отношении рецидива ФП (ОШ = 1,35 [95 % ДИ от 1,14 до 3,04]). По результатам ROC-анализа уровень NT-proBNP ≥ 1096 пг/мл с чувствительностью 86,0 % и специфичностью 84,3 % ассоциирован с рецидивированием ФП (площадь под ROC-кривой составила 0,89; 95 % ДИ от 0,81 до 0,95). Пациенты с персистирующей

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Характеристики пациента	Подгруппа 1а Рецидива ФП нет (n = 26)	Подгруппа 1б Рецидив ФП (n = 34)	P
Возраст, лет	58 [53; 62]	59 [56; 64]	нд
Мужской пол, n (%)	22 (84,6)	29 (85,3)	нд
ИМТ, кг/м ²	31 [27,5; 34]	32 [29; 36]	нд
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	64 [51; 74]	59 [51; 69]	нд
Дислипидемия, n (%)	18 (69,2)	24 (70,6)	нд
Продолжительность эпизода ФП до ЭКВ, мес.	3 [2; 5]	5 [2; 6]	нд
Впервые возникший эпизод ФП, n (%)	19 (73,1)	14 (41,2)	0,01
СД II тип, n (%)	5 (19,2)	6 (17,6)	нд
Сравнительная характеристика пациентов по структуре сердечно-сосудистых заболеваний			
ИБС, n (%)	26 (100)	34 (100)	нд
ССН, n (%) всего	21 (80,8)	27 (79,4)	нд
ФК 1	6 (28,5)	5 (18,5)	нд
ФК 2	11 (53,4)	13 (48,1)	нд
ФК 3	4 (19,1)	9 (33,4)	нд
ИМ в анамнезе, n (%)	5 (19,2)	7 (20,6)	нд
СН (NYHA), n (%)			
ФК I	4 (15,4)	1 (2,9)	0,02
ФК II	20 (76,9)	19 (55,9)	нд
ФК III	2 (7,7)	14 (41,2)	0,01
СНуснФВ /СНнФВ, n (%)	20 (76,9) 6 (23,1)	24 (70,6) 10 (29,4)	нд
АГ, n (%) всего	23 (88,4)	29 (85,3)	нд
1-й степени	3 (13,1)	2 (6,9)	нд
2-й степени	19 (82,6)	23 (79,3)	нд
3-й степени	1 (4,3)	4 (13,8)	нд

Примечание: нд — недостоверные различия; ИМТ — индекс массы тела; СКФ — скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕП); ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ССН — стабильная стенокардия напряжения; ИМ — инфаркт миокарда, NYHA — функциональный класс по New York Heart Association; СНуснФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка; СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; АГ — артериальная гипертензия.

Таблица 2. Данные вошедшие в однофакторный регрессионный анализ

Характеристики пациента	p-значение	ОР	ДИ -95%	ДИ +95%
Возраст	0,54	0,98	0,92	1,05
Пол	0,07	2,62	0,92	7,48
Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	0,69	0,83	0,33	2,09
Наследственность по ФП	0,83	1,13	0,37	3,44
Курение	0,05	1,02	0,92	1,48
Впервые возникший эпизод ФП	0,03	1,03	1,002	1,14
Давность существования ФП, мес.	0,77	0,99	0,85	1,13
Индекс массы тела, г/м ²	0,55	1,03	0,93	1,14
Сахарный диабет II тип	0,89	0,95	0,72	1,24
СКФ, мл/мин	0,4	0,99	0,97	1,01
NT-proBNP, пг/мл	0,0003	1,53	1,19	4,64
Среднесуточная ЧСС (до ЭКВ), уд/мин	0,02	1,02	1,003	1,24
Объем ЛП, мл	0,87	1,12	0,91	1,49
ИОЛП, мл/м ²	0,23	1,08	0,96	1,18
КДР ЛЖ, мм	0,93	1,004	0,92	1,1
КСР ЛЖ, мм	0,33	1,04	0,96	1,12
ИКДО ЛЖ, мл/м ²	0,71	1,012	0,91	1,1
ИКСО ЛЖ, мл/м ²	0,44	1,03	0,89	1,05

Окончание табл. 2

Характеристики пациента	p-значение	ОР	ДИ – 95%	ДИ + 95%
УО ЛЖ, мл	0,26	0,98	0,96	1,01
ФВ ЛЖ, %	0,17	0,97	0,93	1,01
ММ ЛЖ, г	0,87	0,98	0,75	1,27
ИММ ЛЖ, г/м ²	0,75	0,99	0,98	1,02
Систолическое ДЛА, мм рт. ст	0,001	1,15	1,09	1,65

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; ИКДО — индекс конечно-диастолического объема; ИКСО — индекс конечно-систолического объема; УО — ударный объем; ДЛА — давление в легочной артерии; ММ — масса миокарда левого желудочка; ИММ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЧСС — частота сердечных сокращений; СКФ — скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI); NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Таблица 3. Общая характеристика пациентов

Характеристики пациента	Подгруппа 2а ФП + СН Госпитализированные по причине прогрессирова- ния СН (n = 25)	Подгруппа 2б ФП + СН Не госпитализированные по причине прогрессирова- ния СН (n = 67)	p
Возраст, лет	56 [50; 65]	61 [53; 66]	нд
Мужской пол, n (%)	21 (84)	58 (86)	нд
ИМТ, кг/м ²	31 [26,4; 35]	30 [27; 34,7]	нд
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	59 [49; 73]	68 [53; 74]	нд
Дислипидемия, n (%)	15 (60)	39 (58)	нд
Продолжительность ФП, мес.	17 [12; 62]	23 [12; 44]	нд
1 и более эпизодов госпитализации из-за прогрессирования СН в анамнезе, n (%)	14 (56)	19 (28)	0,03
Сравнительная характеристика пациентов по структуре сердечно-сосудистых заболеваний			
ИБС, n (%)	24 (96)	67 (100)	нд
ССН, n (%) всего	11 (44)	19 (28)	нд
ФК 1	2 (8)	3 (4)	нд
ФК 2	5 (20)	6 (9)	нд
ФК 3	4 (16)	10 (15)	нд
ИМ в анамнезе, n (%)	4 (16)	20 (30)	нд
СН (NYHA), n (%)			
ФК I	1 (4)	3 (5)	нд
ФК II	15 (60)	43 (64)	нд
ФК III	9 (36)	21 (31)	нд
СНуснФВ/СНнФВ, n (%)	10 (40)/ 15 (60)	47 (70)/ 20 (30)	0,02
АГ, n (%) всего	23 (92)	61 (91)	нд
1-й степени	3 (12)	4 (6)	нд
2-й степени	19 (76)	49 (73)	нд
3-й степени	1 (4)	5 (7)	нд
СД II тип, n (%)	5 (20)	16 (24)	нд

Примечание: нд — недостоверные различия; ИМТ — индекс массы тела; СКФ — скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI); ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ССН — стабильная стенокардия напряжения; ИМ — инфаркт миокарда; АГ — артериальная гипертензия; ФК NYHA — функциональный класс New York Heart Association; СНуснФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка; СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет.

формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 %, имеющие уровень NT-proBNP ≥ 1096 пг/мл перед проведением ЭКВ, имеют повышенный риск развития рецидива ФП (ОШ = 2,12 [95 % ДИ от 1,48 до 4,1]).

Пациенты с постоянной формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 5 %, которые за период наблюдения были

госпитализированы из-за прогрессирования СН, вошли в подгруппу 2а; 67 (72,8 %) пациентов с постоянной формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 %, которые не были госпитализированы за период наблюдения, — в подгруппу 2б. За период наблюдения обе подгруппы принимали основные группы препаратов, показанные при лечении

СН, такие как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) / блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) / ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ), бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) и диуретики. Пациенты групп 2а и 2б находились на сопоставимой терапии по группам и дозам принимаемых препаратов.

При ретроспективном анализе пациенты обеих подгрупп были сопоставимы по полу, возрасту, основным факторам риска и структуре ССЗ. Однако в подгруппу 2а вошло значительно меньшее количество пациентов с СН с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНусФВ) в сравнении с подгруппой 2б (10 пациентов (40 %) против 47 пациентов (70 %); $p = 0,02$), в подгруппе 2а также значительно больше пациентов, которые имели один и более эпизодов госпитализации, связанной с прогрессированием СН в анамнезе (14 пациентов (56 %) против 19 (28 %); $p = 0,03$), таблица 3.

При ретроспективном анализе пациенты обеих подгрупп не различались по общелабораторным показателям. Однако при ретроспективном анализе пациенты подгруппы 2а имели значительно более высокие уровни NT-proBNP на момент включения в исследование. Уровень NT-proBNP в подгруппе с повторными госпитализа-

циями составил 2293 [1300; 4675] пг/мл, а в подгруппе без наступления госпитализаций — 989 [758; 1600] пг/мл ($p < 0,0005$).

На момент включения в исследование пациенты групп 2а и 2б были сопоставимы по уровню систолического давления в легочной артерии, однако для пациентов группы 2а в сравнении с группой 2б были характерны значительно большие показатели ОЛП (138,8 [119,7; 151,4] мл против 119,3 [99,5; 135,1] мл/м², $p = 0,02$), ИОЛП (74,2 [51,9; 87,5] мл/м² против 59,9 [43; 75,5] мл/м², $p = 0,015$), большие показатели КДР ЛЖ (64 [60; 65] мм против 59,5 [55; 63] мм, $p = 0,002$), КСР ЛЖ (49 [47; 53] мм против 44 [41; 52] мм, $p = 0,01$), ИКДО ЛЖ (106,9 [100; 122,7] мл/м² против 94,4 [79,6; 104,4] мл/м², $p = 0,01$), ИКСО ЛЖ (68 [51,7; 75,8] мл/м² против 51,9 [43,2; 66,2] мл/м², $p = 0,01$), также в группе 2а отмечена тенденция к более низкой ФВ ЛЖ, но уровень статистической значимости не был достигнут (39 [34; 45] % против 42 [38; 46] %, $p = 0,09$).

Для выявления предикторов повторных госпитализаций, по причине прогрессирования СН среди пациентов с ФП и СН со сниженной систолической функцией ЛЖ, выполнен однофакторный регрессионный анализ с включением клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных показателей (табл. 4).

Таблица 4. Данные, вошедшие в однофакторный регрессионный анализ

Характеристики пациента	<i>p</i> -значение	ОР	ДИ – 95%	ДИ + 95%
Возраст	0,57	0,98	0,90	1,08
Пол	0,05	2,12	0,92	6,88
Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	0,75	0,88	0,42	1,09
Курение	0,05	0,99	0,87	1,18
Давность существования ФП, мес.	0,80	2,08	0,85	4,43
Индекс массы тела, г/м ²	0,72	1,89	0,97	2,24
Сахарный диабет 2 тип	0,03	2,07	0,82	1,14
СКФ, мл/мин	0,4	0,93	0,99	1,88
NT-proBNP, пг/мл	0,0001	2,83	1,29	3,24
Среднесуточная ЧСС, уд/мин	0,62	1,02	0,93	1,14
Объем ЛП, мл	0,055	1,13	0,99	1,38
ИОЛП, мл/м²	0,04	1,21	1,02	1,27
КДР ЛЖ, мм	0,03	1,34	1,02	1,17
КСР ЛЖ, мм	0,06	1,04	0,98	1,72
ИКДО ЛЖ, мл/м²	0,04	1,21	1,04	3,92
ИКСО ЛЖ, мл/м ²	0,06	1,13	0,98	1,21
ФВ ЛЖ, %	0,81	1,36	0,85	1,47
ММ ЛЖ, г	0,02	1,06	1,009	1,14
ИММ ЛЖ, г/м ²	0,75	0,99	0,98	1,02
Систолическое давление в ЛА, мм рт.ст	0,65	1,15	0,96	1,05

Примечания: СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЛП — левое предсердие; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; ИКДО ЛЖ — индекс конечно-диастолический объем левого желудочка; ИКСО ЛЖ — индекс конечно-систолического объема левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЛА — легочная артерия.

При проведении многофакторного регрессионного анализа уровень NT-proBNP сохранил свою прогностическую ценность в отношении прогрессирования симптомов СН, OR = 1,28 [95 % ДИ от 1,12 до 4,16]. По результатам ROC-анализа уровень NT-proBNP \geq 1184 пг/мл с чувствительностью 79,7 % и специфичностью 65,3 % ассоциирован с прогрессированием симптомов СН у пациентов с постоянной формой ФП и диагностированной СН с ФВ ЛЖ < 50 % (площадь под ROC-кривой составила 0,714 [95 % ДИ от 0,573 до 0,854]). Пациенты с постоянной ФП в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 %, имеющие уровень NT-proBNP \geq 1184 пг/мл, характеризовались увеличением риска прогрессирования симптомов СН в 2,61 [95 % ДИ от 1,15 до 5,85] раза.

ОБСУЖДЕНИЕ

С ростом распространенности ФП профилактика ее осложнений имеет важные положительные эффекты для общественного здравоохранения и экономики. В то время как удалось достигнуть значительных успехов в профилактике тромбоэмболических осложнений, в частности ишемического инсульта, меньшее внимание уделялось методам профилактики неблагоприятного течения СН. Хронология развития СН и ФП представляет практический интерес, поскольку может влиять на прогноз. Предполагается, что развитие ФП на фоне СН связано с неблагоприятным исходом. С другой стороны, ФП может способствовать развитию СН [14]. Развитие декомпенсации СН и необходимость связанной с этим госпитализации у пациентов с ФП происходит у 20–30 % всех пациентов с ФП [15]. Общеизвестным является тот факт, что развитие ФП значительно повышает риск смерти от ССЗ и от общих причин как у пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ, так и у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ. Присутствие ФП предвещает больший риск смертности, особенно среди лиц с СНнФВ (ОШ 2,72; 95 % ДИ 2,12–3,48) по сравнению с СН с сохраненной ФВ ЛЖ (ОШ 1,83; 95 % ДИ 1,41–2,37) [16, 17].

При оценке риска развития прогрессирования СН и наступления госпитализации у пациентов с ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 % в зависимости от выбранной тактики ведения ФП установлено, что более низкий риск госпитализации по причине прогрессирования СН имели пациенты с СН и персистирующей формой ФП, которые смогли удержать синусовый ритм в течение всего периода наблюдения, в сравнении с пациентами с персистирующей формой ФП, у которых случился рецидив ФП, и в сравнении с пациентами с постоянной формой ФП.

ФП и трепетание предсердий ассоциированы с более высокими концентрациями BNP/NT-proBNP в крови, при этом уровень NT-proBNP у пациентов с ФП, как правило, превышает пороговые диагностические значения для СН. С точки зрения оценки прогноза течения СН, из-за неопределенности порогового значения уровня

NT-proBNP на фоне ФП, в рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов с СН традиционно ориентируются на более высокие пороговые значения NT-proBNP [18]. Несмотря на то, что уже предпринимались попытки разработки моделей прогнозирования риска СН у пациентов с ФП, ни одна из этих моделей не включала уровень BNP/NT-proBNP [19].

Независимо от выбранной тактики ведения ФП, у пациентов с ФП в сочетании с СН с ФВ ЛЖ < 50 % уровень NT-proBNP сохраняет прогностическую значимость. Это можно объяснить патофизиологической взаимосвязью СН и ФП, которая заключается в развитии и прогрессировании патологического ремоделирования миокарда. Несмотря на обратимость дисфункции ЛЖ, после восстановления синусового ритма субстрат для развития аритмии и неблагоприятных исходов СН сохраняется [20]. Нейрогуморальная активация, структурное и функциональное ремоделирование миокарда предсердий и желудочков, дисфункция эндотелия, воспаление и активация протромботической системы не позволяют гарантировать снижение риска развития острых сердечно-сосудистых катастроф даже после восстановления синусового ритма и обратимой дисфункции ЛЖ [21, 22]. На основании полученных нами результатов повышенный уровень NT-proBNP ассоциирован с повышенным риском наступления неблагоприятного исхода у пациентов с ФП в сочетании с СН как у пациентов с постоянной формой ФП, так и у пациентов с успешно восстановленным синусовым ритмом. Следует заметить, что как у пациентов с рецидивом ФП, так и у пациентов с развившейся декомпенсацией СН при сравнительном анализе наблюдалась тенденция к большим размерам ЛП, показателям объемов и размеров ЛЖ, а также тенденция к меньшему значению ФВ ЛЖ. Однако эти широко используемые маркеры неблагоприятно клинического течения как ФП, так и СН не продемонстрировали свою прогностическую значимость при проведении многофакторного анализа.

Результаты нашего исследования согласуются с данными исследования P.F. Brady et al. [23], согласно которым у пациентов с СН с ФВ ЛЖ < 35 % более высокие концентрации NT-proBNP связаны с госпитализацией по причине СН или смертью от ССЗ как у пациентов с ФП, так и у пациентов без эпизодов ФП в анамнезе.

В нашем исследовании дополнительно оценена прогностическая ценность уровня NT-proBNP в отношении риска рецидива ФП после успешной ЭКВ на фоне СН с ФВ ЛЖ < 50 %, при этом повышенный уровень NT-proBNP, выявленный непосредственно в день перед выполнением ЭКВ, определен предиктором рецидива ФП. Клинические проявления ФП, в частности показатель ЧСС, значительно коррелируют с уровнем NT-proBNP. Это подтверждено в исследовании S. Kuroda et al. [24], в котором уровень BNP значительно снижался сразу после восстановления синусового ритма в сравнении с уровнем, измеренным непосредственно перед кардиоверсией. Снижение уровня BNP

может быть связано как с уменьшением тяжести ФП, так и с замедлением процессов ремоделирования миокарда ЛЖ, которое происходит на фоне синусового ритма. Однако развитие обратного ремоделирования миокарда — это долгосрочный процесс, и быстрое снижение уровня BNP после кардиоверсии скорее свидетельствует о снижении гемодинамической нагрузки и положительном влиянии синусового ритма. У пациентов с более гемодинамически значимой ФП наблюдается более выраженная динамика снижения уровня BNP после кардиоверсии.

Наиболее выгодной тактикой ведения пациентов с ФП и СН является контроль ритма. Рутинное определение уровня NT-proBNP перед восстановлением синусового ритма позволит оценить уровень стресса миокарда ЛЖ и оптимизировать методы ведения и наблюдения в краткосрочном и долгосрочном периодах наблюдения с целью повышения вероятности удержания синусового ритма.

В недавнем исследовании Y. Hamatani et al. [25] установлено, что BNP/NT-proBNP является значимым прогностическим маркером развития тяжелых клинических исходов, включая инсульт, смерть от всех причин и госпитализацию, связанную с прогрессированием СН у пациентов с ФП без диагностированной СН. В представленном нами исследовании у пациентов, страдающих ФП на фоне

СН с ФВ ЛЖ < 50 %, оба этих заболевания способны искажать возможность интерпретации уровня NT-proBNP. Согласно полученным нами результатам, повышенный уровень NT-proBNP сохраняет свою прогностическую значимость в отношении риска развития неблагоприятных событий у пациентов с ФП на фоне СН с ФВ ЛЖ < 50 % ЛЖ. Эти результаты демонстрируют универсальность и высокую информативность определения уровня NT-proBNP, что позволяет адекватно оценивать как тяжесть и прогноз течения СН у пациентов на фоне ФП, так и риск рецидива ФП у пациентов на фоне СН со сниженной систолической функцией ЛЖ.

ВЫВОДЫ

1. Уровень NT-proBNP \geq 1184 пг/мл ассоциирован с повышением риска развития декомпенсации СН и связанной с этим госпитализации у пациентов с постоянной формой ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 % в 2,5 [95 % ДИ от 1,15 до 5,85] раза.

2. Уровень NT-proBNP \geq 1096 пг/мл ассоциирован с повышением риска развития рецидива аритмии у пациентов с ФП и СН с ФВ ЛЖ < 50 % после успешно выполненной ЭКВ в 2,12 [95 % ДИ от 1,48 до 4,1] раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. ID 4083. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
2. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 7. ID 4594. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
3. Chiang C.-E., Naditch-Brülé L., Murin J., et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012. Vol. 5, No. 4. P. 632–639. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.970749
4. Adderley N., Nirantharakumar K., Marshall T. Temporal variation in the diagnosis of resolved atrial fibrillation and the influence of performance targets on clinical coding: cohort study // *BMJ Open.* 2019. Vol. 9, No. 11. ID e030454. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030454
5. Ардашев А.В., Беленков Ю.Н., Матюкевич М.С., Снежицкий В.А. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии // *Кардиология.* 2021. Т. 61, № 2. С. 91–98. DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1348
6. Volpe M., Carnovali M., Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment // *Clin Sci (Lond).* 2016. Vol. 130, No. 2. P. 57–77. DOI: 10.1042/CS20150469
7. Mastromarino V., Volpe M., Musumeci M.B., et al. Erythropoietin and the heart: facts and perspectives // *Clin Sci (Lond).* 2011. Vol. 120, No. 2. P. 51–63. DOI: 10.1042/CS20100305
8. McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D., et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur J Heart Fail.* 2012. Vol. 33, No. 14. P. 1787–1847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104
9. Li N., Wang J.A. Brain natriuretic peptide and optimal management of heart failure // *J Zhejiang Univ Sci B.* 2005. Vol. 6, No. 9. P. 877–884. DOI: 10.1631/jzus.2005.B0877
10. Werhahn S.M., Becker C., Mende M., et al. NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials // *ESC Heart Fail.* 2022. Vol. 9, No. 1. P. 100–109. DOI: 10.1002/ehf2.13703
11. Hayase N., Yamamoto M., Asada T., et al. Association of Heart Rate with N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Septic Patients: A Prospective Observational Cohort Study // *Shock.* 2016. Vol. 46, No. 6. P. 642–648. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000673
12. Modin D., Claggett B., Gislason G., et al. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of heart failure and death // *EP Europace.* 2020. Vol. 22, No. 1. P. 74–83. DOI: 10.1093/europace/euz264

- 13.** Bozkurt B., Coats A.J.S., Tsutsui H., et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure // *Eur J Heart Fail.* 2021. Vol. 23, No. 3. P. 352–380. DOI: 10.1002/ejhf.2115
- 14.** Mulder B.A., Rienstra M., Van Gelder I.C., Blaauw Y. Update on management of atrial fibrillation in heart failure: a focus on ablation // *Heart.* 2022. Vol. 108, No. 6. P. 422–428. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318081
- 15.** Adderley N.J., Ryan R., Nirantharakumar K., Marshall T. Prevalence and treatment of atrial fibrillation in UK general practice from 2000 to 2016 // *Heart.* 2019. Vol. 105, No. 1. P. 27–33. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-312977
- 16.** Cikes M., Planinc I., Claggett B., et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The PARAGON-HF Trial // *JACC Heart Fail.* 2022. Vol. 10, No. 5. P. 336–346. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.01.018
- 17.** Anter E., Jessup M., Callans D.J. Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic // *Circulation.* 2009. Vol. 119, No. 18. P. 2516–2525. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821306
- 18.** Mueller C., McDonald K., de Boer R.A., et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations // *Eur J Heart Fail.* 2019. Vol. 21, No. 6. P. 715–731. DOI: 10.1002/ejhf.1494
- 19.** Schnabel R.B., Rienstra M., Sullivan L.M., et al. Risk assessment for incident heart failure in individuals with atrial fibrillation // *Eur J Heart Fail.* 2013. Vol. 15, No. 8. P. 843–849. DOI: 10.1093/eurjhf/hft041
- 20.** Бубешка Д.А., Снежитский В.А. К вопросу о механизмах развития тахи-индуцированной кардиомиопатии у пациентов с фибрилляцией предсердий // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2015. № 2. С. 24–29.
- 21.** Снежитский В.А., Бубешка Д.А. Роль воспаления в патогенезе фибрилляции предсердий // *Кардиология в Беларуси.* 2015. № 4. С. 129–138.
- 22.** Chouairi F., Pacor J., Miller P.E., et al. Effects of Atrial Fibrillation on Heart Failure Outcomes and NT-proBNP Levels in the GUIDE-IT Trial // *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2021. Vol. 5, No. 2. P. 447–455. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.02.005
- 23.** Brady P.F., Chua W., Nehaj F., et al. Interactions Between Atrial Fibrillation and Natriuretic Peptide in Predicting Heart Failure Hospitalization or Cardiovascular Death // *J Am Heart Assoc.* 2022. Vol. 11, No. 4. ID e022833. DOI: 10.1161/JAHA.121.022833
- 24.** Kuroda S., Mizukami A., Hiroki J., et al. Clinical impact of serial change in brain natriuretic peptide before and after catheter ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure // *J Cardiol.* 2021. Vol. 77, No. 5. P. 517–524. DOI: 10.1016/j.jcc.2020.11.011
- 25.** Hamatani Y., Iguchi M., Ueno K., et al. Prognostic significance of natriuretic peptide levels in atrial fibrillation without heart failure // *Heart.* 2021. Vol. 107, No. 9. P. 705–712. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317735

REFERENCES

- 1.** Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
- 2.** Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4594. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
- 3.** Chiang C-E, Naditch-Brûlé L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(4):632–639. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.970749
- 4.** Adderley N, Nirantharakumar K, Marshall T. Temporal variation in the diagnosis of resolved atrial fibrillation and the influence of performance targets on clinical coding: cohort study. *BMJ Open.* 2019;9(11):e030454. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030454
- 5.** Ardashev AV, Belenkov YuN, Matsiukevich MC, Snezhitskiy VA. Atrial Fibrillation and Mortality: Prognostic Factors and Direction of Prevention. *Kardiologija.* 2021;61(2):91–98. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1348
- 6.** Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. *Clin Sci (Lond).* 2016;130(2):57–77. DOI: 10.1042/CS20150469
- 7.** Mastromarino V, Volpe M, Musumeci MB, et al. Erythropoietin and the heart: facts and perspectives. *Clin Sci (Lond).* 2011;120(2): 51–63. DOI: 10.1042/CS20100305
- 8.** McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;33(14):1787–1847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104
- 9.** Li N, Wang JA. Brain natriuretic peptide and optimal management of heart failure. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2005;6(9):877–884. DOI: 10.1631/jzus.2005.B0877
- 10.** Werhahn SM, Becker C, Mende M, et al. NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials. *ESC Heart Fail.* 2022;9(1):100–109. DOI: 10.1002/ehf2.13703
- 11.** Hayase N, Yamamoto M, Asada T, et al. Association of Heart Rate with N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Septic Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *Shock.* 2016;46(6): 642–648. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000673

12. Modin D, Claggett B, Gislason G, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of heart failure and death. *EP Europace*. 2020;22(1):74–83. DOI: 10.1093/europace/euz264
13. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):352–380. DOI: 10.1002/ejhf.2115
14. Mulder BA, Rienstra M, Van Gelder IC, Blaauw Y. Update on management of atrial fibrillation in heart failure: a focus on ablation. *Heart*. 2022;108(6):422–428. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318081
15. Adderley NJ, Ryan R, Nirantharakumar K, Marshall T. Prevalence and treatment of atrial fibrillation in UK general practice from 2000 to 2016. *Heart*. 2019;105(1):27–33. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-312977
16. Cikes M, Planinc I, Claggett B, et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The PARAGON-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2022;10(5):336–346. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.01.018
17. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation*. 2009;119(18):2516–2525. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821306
18. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(6):715–731. DOI: 10.1002/ejhf.1494
19. Schnabel RB, Rienstra M, Sullivan LM, et al. Risk assessment for incident heart failure in individuals with atrial fibrillation. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(8):843–849. DOI: 10.1093/eurjhf/hft041
20. Bubeshka DA, Snezhitskiy VA. On the mechanism of tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with atrial fibrillation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2015;(2):24–29. (In Russ.).
21. Snezhitskiy VA, Bubeshka DA. The role of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Cardiology in Belarus*. 2015;(4):129–138. (In Russ.).
22. Chouairi F, Pacor J, Miller PE, et al. Effects of Atrial Fibrillation on Heart Failure Outcomes and NT-proBNP Levels in the GUIDE-IT Trial. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2021;5(2):447–455. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.02.005
23. Brady PF, Chua W, Nehaj F, et al. Interactions Between Atrial Fibrillation and Natriuretic Peptide in Predicting Heart Failure Hospitalization or Cardiovascular Death. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(4):e022833. DOI: 10.1161/JAHA.121.022833
24. Kuroda S, Mizukami A, Hiroki J, et al. Clinical impact of serial change in brain natriuretic peptide before and after catheter ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure. *J Cardiol*. 2021;77(5):517–524. DOI: 10.1016/j.jjcc.2020.11.011
25. Hamatani Y, Iguchi M, Ueno K, et al. Prognostic significance of natriuretic peptide levels in atrial fibrillation without heart failure. *Heart*. 2021;107(9):705–712. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317735

ОБ АВТОРАХ

***Марина Чеславовна Матюкевич**, аспирант;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4890-2092>;
eLibrary SPIN: 8391-8096; e-mail: marinamat0305@gmail.com

Дарья Анатольевна Бубешко, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9683-4442>;
eLibrary SPIN: 7791-9430; e-mail: bubeshkodarya@gmail.com

Виктор Александрович Снежицкий, д-р мед. наук,
профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1706-1243>;
eLibrary SPIN: 1697-0116; e-mail: vsnezh@mail.ru

AUTHORS INFO

***Marina Ch. Matsiukevich**, PhD student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4890-2092>;
eLibrary SPIN: 8391-8096; e-mail: marinamat0305@gmail.com

Darya A. Bubeshka, PhD, senior lecturer;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4890-2092>;
eLibrary SPIN: 8391-8096; e-mail: marinamat0305@gmail.com

Viktor A. Snezhitskiy, MD, PhD, professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1706-1243>;
eLibrary SPIN: 1697-0116; e-mail: vsnezh@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

УДК 612.172

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar115243>

Научная статья

Значение N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в прогнозировании желудочковых нарушений ритма у больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста с инфарктами миокарда

Ч. Ван, Т.И. Макеева, Е.В. Збышевская, Т.Д. Бутаев, С.А. Сайганов

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Фатальные желудочковые нарушения ритма у больных сахарным диабетом (СД) в острой стадии инфаркта миокарда (ИМ) и в постинфарктном периоде часто являются причиной неблагоприятных исходов. Этим обусловлен поиск новых надежных биомаркеров в прогнозировании желудочковых аритмий в долгосрочной перспективе.

Цель — оценить значение NT-proBNP в прогнозировании желудочковых аритмий у больных молодого и среднего возраста с ИМ с подъемом сегмента ST на фоне СД.

Материалы и методы. Обследовано 76 больных СД (59 мужчин и 17 женщин) с ИМ с подъемом сегмента ST в возрасте 36–59 лет (средний 53 ± 5 года). У 35 больных диагностированы передние ИМ, у 41 — непередние ИМ. Длительность СД до 1-го года — у 16; от 1-го до 5 лет — у 24; от 5 до 12 лет — у 36. Больные обследовались в 1-е сутки после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с имплантацией 1–3 стентов в коронарные артерии (КА) и повторно через 12 месяцев. Выполнялись холтеровское мониторирование (ХМ), ЭхоКГ, анализы крови на NT-proBNP.

Результаты. После ЧКВ желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) III–V градаций по Лауну – Вольфу выявлялась у 21 из 37 (56,7 %) больных СД. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) составила 42 % (27–45 %); уровень NT-proBNP — 1127 (790–2530) при норме до 125 пг/мл. Через 12 месяцев ЖЭС отмечалась у 9 из 37 (24,3 %) пациентов. ФВ ЛЖ составила 33 % (28–35 %); уровень NT-proBNP — 938 пг/мл (497–1294). Была выявлена положительная корреляционная зависимость между содержанием в сыворотке крови NT-proBNP в 1-е сутки после ЧКВ и количеством ЖЭС III–V градаций через 12 месяцев. При уровне NT-proBNP > 898 пг/мл в 1-е сутки после ЧКВ чувствительность данного биомаркера в прогнозировании ЖЭС высоких градаций через 12 месяцев после ИМ у больных СД составляет 100 %.

Заключение. Уровень NT-proBNP после ЧКВ у больных СД с ИМ является надежным предиктором желудочковых аритмий в течение ближайших 12 месяцев.

Ключевые слова: инфаркт миокарда; сахарный диабет; чрескожное коронарное вмешательство; N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида; желудочковая экстрасистола.

Как цитировать:

Ван Ч., Макеева Т.И., Збышевская Е.В., Бутаев Т.Д., Сайганов С.А. Значение N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в прогнозировании желудочковых нарушений ритма у больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста с инфарктами миокарда // Cardiac Arrhythmias. 2022. Т. 2, № 4. С. 17–28. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar115243>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar115243>

Research article

Significance of the N-terminal Fragment of Brain Natriuretic Peptides in Predicting Ventricular Arrhythmias in Young and Middle-Aged Patients with Diabetes and Myocardial Infarction

Zhemina Wang, Tatyana I. Makeeva, Elizaveta V. Zbyshevskaya, Tamerlan D. Butaev, Sergey A. Saiganov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT. Fatal ventricular arrhythmias in patients with diabetes mellitus (DM) in the acute stage of myocardial infarction (MI) and postinfarction period often cause adverse outcomes. Therefore, the search for new reliable biomarkers in predicting ventricular arrhythmias in the long term is necessary.

AIM: This study aimed to evaluate the value of N-terminal-pro hormone BNP (NT-proBNP) in predicting ventricular arrhythmias in young and middle-aged patients with MI and DM-associated ST-segment elevation.

MATERIALS AND METHODS: Seventy-six patients (59 men and 17 women) with DM and MI with ST-segment elevation (aged 36–59 years; mean 53 ± 5 years) were examined. Anterior MI was diagnosed in 35 patients, and non-anterior MI was detected in 41 patients. The DM duration was up to 1 year in 16 patients, 1–5 years in 24, and 5–12 years in 36. Patients were examined on day 1 after percutaneous coronary intervention (PCI) with implantation of 1–3 stents in the coronary arteries (CA) and again after 12 months. Holter monitoring, echocardiography, and blood tests for NT-proBNP were performed.

RESULTS: After PCI, ventricular extrasystole (VES) of grades III–V according to Lown and Wolf was detected in 21 of 37 (56.7%) patients with DM. The left ventricular ejection fraction (LVEF) was 42% (27%–45%), and the NT-proBNP level was 1127 (790–2530) at a rate of up to 125 pg/mL. After 12 months, VES was noted in 9 of 37 (24.3%) patients. The LVEF was 33% (28%–35%), and the NT-proBNP level was 938 (497–1294) pg/mL. A positive correlation was found between the blood serum level of NT-proBNP on day 1 after PCI and the number of grade III–V VES 12 months later. At an NT-proBNP level of > 898 pg/mL on day 1 after PCI, the sensitivity of this biomarker in predicting high-grade VES 12 months after MI in patients with DM was 100%.

CONCLUSIONS: The NT-proBNP level after PCI in patients with DM and MI is a reliable predictor of ventricular arrhythmias over the next 12 months.

Keywords: myocardial infarction; diabetes mellitus; percutaneous coronary intervention; N-terminal fragment of brain natriuretic peptide; ventricular extrasystole.

To cite this article:

Wang Zh, Makeeva TI, Zbyshevskaya EV, Butaev TD, Saiganov SA. Significance of the N-terminal fragment of brain natriuretic peptides in predicting ventricular arrhythmias in young and middle-aged patients with diabetes and myocardial infarction. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(4):17–28. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar115243>

Received: 09.12.2022

Accepted: 19.01.2023

Published: 20.02.2023

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИМ — инфаркт миокарда
ЖТ — желудочковая тахикардия
ЖЭС — желудочковая экстрасистолия
КА — коронарная артерия
ЛЖ — левый желудочек
ОКС — острый коронарный синдром
СД — сахарный диабет
СН — сердечная недостаточность
ФВ — фракция выброса левого желудочка
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ХМ — холтеровское мониторирование
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЭхоКГ — эхокардиография
ESC — Европейское общество кардиологов
NT-proBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
ROC — рабочая характеристика приемника

ВВЕДЕНИЕ

По мере развития наших знаний меняется представление о факторах, способных прогнозировать риск фатальных желудочковых нарушений ритма, внезапной смерти, прогрессирования сердечной недостаточности (СН). В первую очередь это касается пациентов с СД молодого и среднего возраста, поскольку у них атеросклеротическое поражение коронарных артерий крупного и среднего калибра возникает на 8–10 лет раньше, чем у лиц без СД [1], частота ИМ в 3–5 раз выше [2, 3]; 30-дневная летальность достигает 11,3 против 5,9 % и однолетняя летальность — 14,5 против 8,9 % у пациентов с ИМ без диабета [4].

В 50–70-е годы XX века были открыты натрийуретические пептиды, среди которых натрийуретический пептид типа В (BNP) и его N-терминальный фрагмент (NT-proBNP) оказались наиболее востребованными в кардиологии [5]. Они секретируются в желудочках сердца в ответ на повышенное напряжение миокарда увеличенным объемом крови или давлением и являются наиболее чувствительными маркерами в диагностике хронической сердечной недостаточности (ХСН) [6]. Уровень BNP, измеренный в первые сутки после ОКС, может использоваться в качестве маркера долгосрочного прогноза летальности [7]. В то же время имеются лишь одиночные сообщения о том, что у больных с желудочковыми нарушениями ритма концентрация NT-proBNP значительно выше по сравнению с больными без желудочковых аритмий [8]. У больных СД молодого и среднего возраста с ИМ эти вопросы освещены недостаточно.

Цель исследования — оценить значение NT-proBNP в прогнозировании желудочковых нарушений ритма у пациентов молодого и среднего возраста с ИМ с подъемом сегмента ST на фоне СД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное контролируемое нерандомизированное когортное исследование. Было обследовано 76 больных СД (59 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 36 до 59 лет (средний 53 ± 5) (табл. 1).

Длительность СД до одного года определялась у 16 человек; от одного до пяти лет — у 24; от 5 до 12 лет — у 36 больных. 31,6 % больных имели в анамнезе ИМ, все пациенты страдали АГ 1–3 степени. У 35 больных СД, поступивших с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ, диагностированы передние ИМ, у 41 — непередние. Больные обследовались в 1-е сутки после ЧКВ с имплантацией в коронарные артерии (КА) от одного до трех стентов и повторно через 12 месяцев. В качестве контрольной группы были обследованы 115 больных молодого и среднего возраста с ИМ с подъемом сегмента ST без СД. Группы пациентов с СД и без СД были полностью сопоставимы по возрасту, полу и коморбидным заболеваниям.

ЭхоКГ выполнялась на аппаратах Philips EnVisor (Philips Electronics N.V.), Toshiba Artida (Toshiba Medical Systems) и Vivid 7 Pro series (General Electric Company) в первые сутки после ЧКВ и через 12 месяцев. Исследование проводилось по стандартной методике с использованием (В) и (М) режимов сканирования, а также импульсно-волнового и непрерывно-волнового режимов, и цветового доплеровского картирования. Расчет фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) проводился по методу Симпсона. Для количественной характеристики нарушений локальной сократимости рассчитывался индекс нарушений локальной сократимости (ИНЛС) ЛЖ [9, 10].

В динамике обследования ФВ ЛЖ оценивалась по рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению хронической СН (2021):

- 1) ХСН с сохраненной ФВ (≥ 50 %) (СНсФВ);
- 2) ХСН с умеренно сниженной ФВ (40–49 %) (СНунФВ);
- 3) ХСН с низкой ФВ (≤ 40 %) (СНнФВ) [11].

Для проведения ХМ использовался портативный ХМ «Кардиотехника 4000» производства фирмы «Инкарт» (г. Санкт-Петербург) с многоканальным регистратором, цифровой записью информации и последующей автоматической обработкой данных по прилагаемому пакету программы «КТ-4000». Анализ ХМ выполнялся по программе Incardio Result v2.0 (Санкт-Петербург, Россия) согласно Национальным российским рекомендациям по применению методики ХМ в клинической практике [12]. Оценивалась суточная динамика ЧСС; желудочковая эктопическая активность с использованием классификации ЖЭС по В. Lown, М. Wolf (1971) [13]; изменения реполяризации по ЭКГ с расчетом индекса ишемии и длительности ишемии в течение суток. Выбор пациентов для ХМ был обусловлен тяжестью их состояния (II–III класс по Т. Killip, J. Kimballe) [14].

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов с инфарктами миокарда

Показатели	Больные с СД <i>n</i> = 76	Больные без СД <i>n</i> = 115	<i>p</i>
Возраст, годы <i>M</i> (SD)	53 ± 5	52 ± 5	0,2822
Пол м/ж, абс.	59 / 17	101 / 14	нд
ИМТ кг/м ² , <i>M</i> (SD)	29,1 ± 4,6	27,7 ± 4,7	0,0855
Длительность СД, абс. (%)			
до 12 месяцев	16 (21,1 %)		нд
от 1-го года до 5 лет	24 (31,6 %)		
более 5 лет	36 (47,4 %)		
ИМ в анамнезе, абс. (%)	24 (31,6 %)	20 (17,4 %)	0,3829
Передние ИМ, абс. (%)	35 (46 %)	56 (48,7 %)	нд
Непередние ИМ, абс. (%)	41 (54 %)	59 (51,3 %)	нд
Артериальная гипертензия, абс. (%)			
1-я степень	32 (42,0 %)	72 (62,6 %)	нд
2-я степень	10 (13,3 %)	25 (21,7 %)	
3-я степень	34 (44,7 %)	18 (15,7 %)	
ОСН по Killip, абс. (%)			
I класс	48 (63,2 %)	85 (73,9 %)	нд
II класс	27 (35,5 %)	28 (24,3 %)	
III класс	1 (1,3 %)	2 (1,8 %)	
Тропонин I, пг/мл, <i>Me</i> (IQR)	73,0 (4,0–50 000)	67,0 (3,0–50 000)	0,0015
Общий холестерин, ммоль/л (<i>M</i> ± <i>m</i>)	5,58 ± 1,53	5,03 ± 1,45	0,0141
Триглицериды, ммоль/л (<i>M</i> ± <i>m</i>)	2,18 ± 1,31	1,71 ± 1,01	0,0012
ХС ЛПВП, ммоль/л (<i>M</i> ± <i>m</i>)	1,30 ± 0,42	1,15 ± 0,32	0,0046
ХС ЛПНП, ммоль/л (<i>M</i> ± <i>m</i>)	4,14 ± 1,45	3,66 ± 1,26	0,0334
Гликозилированный гемоглобин, % (<i>M</i> ± <i>m</i>)	7,9 ± 1,78	5,26 ± 0,56	0,0001
Креатинин, мкмоль/л (<i>M</i> ± <i>m</i>)	90,7 ± 14,5	89,5 ± 16,7	0,5158
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м ² (<i>M</i> ± <i>m</i>)	66,0 ± 15,0	78,0 ± 18,0	0,0001

Измерения NT-proBNP в сыворотке крови проводились на аппарате Cobas с использованием платформы Elecsys (Roche Diagnostics, США, 2017). Норма — менее 125 пг/мл.

Различия между группами больных оценивались по *U*-критерию Манна – Уитни; значение *p* < 0,05 считалось достоверно значимым. Коэффициент Спирмена был использован для оценки корреляционного анализа между значениями NT-proBNP и исследованными показателями ХМ.

Для получения операционных характеристик предикторов наступления события проводился ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с указанием показателя площади под ROC-кривой (AUC, Area Under The Curve). По медиане исходных значений NT-proBNP, полученных в 1-е сутки после ЧКВ, определялась максимальная чувствительность и специфичность биомаркера через 12 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели ХМ были изучены у 37 больных СД, у которых ФВ ЛЖ составила 42 % (27–45 %) и у 42 больных без СД с ФВ ЛЖ 46 % (37–49 %) (табл. 2).

У трех из 37 больных СД и у 17 из 42 больных без диабета в 1-е сутки после ЧКВ не было обнаружено желудочковой эктопической активности. У 10 пациентов с СД и у пяти больных без СД определялась желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) I градации (< 30 в час). У трех больных СД выявлялась ЖЭС II градации (> 30 в час).

Наиболее часто у больных СД с ИМ в 1-е сутки после ЧКВ выявлялись ЖЭС III–V градаций — у 21 из 37 человек (56,7 %). У 12 из 37 больных СД и у 17 из 42 больных без СД регистрировались одиночные политопные ЖЭС трех и более морфологических типов. У пяти больных СД и у трех больных без СД выявлялись парные

Таблица 2. Динамика показателей холтеровского мониторирования у больных инфарктами миокарда в 1-е сутки после ЧКВ и через 12 месяцев

Показатель Me (IQR)	1-е сутки после ЧКВ			Через 12 месяцев		
	Больные СД n = 37	Больные без СД n = 42	p	Больные СД n = 37	Больные без СД n = 42	p
ЧСС днем, уд/мин	72 (68–76)	69 (62–74)	$p_1 = 0,0705$	64 (58–71)	69 (62–74)	$p_2 = 0,2286$
ЧСС ночь, уд/мин	66 (62–73)	62 (56–67)	$p_1 = 0,0235$	55 (50–65)	64 (59–66)	$p_2 = 0,2281$
ЖЭС III градация	n = 12 38 (11–730)	n = 17 12 (5–19)		n = 6 1 770 (4–10 890)	n = 4 38 (20–77)	
ЖЭС IV градация	n = 5 19 (13–57)	n = 3 1 (1,1)		n = 2 539 (5–1073)	n = 3 1 (1–1)	
ЖЭС V градация	n = 4 4 (1–41)			n = 1 59 (59–59)		
Индекс ишемии, мкВ · мин	33 775 (20 210–94 475)	17 317 (10 185–55 712)		32 078 (8144–40 782)	3041 (1358–30 075)	$p_2 = 0,0196$ $p_3 = 0,0050$ $p_4 = 0,0329$
Длительность ишемии, мин	417 (228–942)	305 (203–705)		355 (271–503)	57 (9–189)	$p_2 = 0,0111$ $p_3 = 0,0050$ $p_4 = 0,0033$

Примечание: p_1 — достоверность различий между группами в 1-е сутки после ЧКВ; p_2 — достоверность различий между группами через 12 месяцев; p_3 — достоверность различий между показателем в 1-е сутки и через 12 месяцев у больных СД; p_4 — достоверность различий между показателем в 1-е сутки и через 12 месяцев у больных без СД.

Таблица 3. Динамика эхокардиографических показателей и содержания в крови NT-проBNP у больных с инфарктами миокарда и желудочковой экстрасистолией III–V градаций

Показатели	1-е сутки после ЧКВ		Через 12 месяцев		p
	Больные с СД n = 37	Больные без СД n = 42	Больные с СД n = 37	Больные без СД n = 42	
NT-проBNP пг/мл, Me (IQR)	1127 (790–2530)	614 (421–1397)	938 (497–1294)	517 (118–989)	$p_1 = 0,0010$ $p_2 = 0,0054$ $p_3 = 0,0004$ $p_4 = 0,0001$
ФВ ЛЖ, % Me (IQR)	42 (27–45)	46 (37–49)	33 (28–35)	49 (44–58)	$p_1 = 0,0014$ $p_2 = 0,0001$ $p_3 = 0,0227$ $p_4 = 0,0184$
ИНЛС Me (IQR)	1,65 (1,56–2,0)	1,34 (1,25–1,80)	1,75 (1,63–1,93)	1,31 (1,13–1,81)	$p_1 = 0,0008$ $p_2 = 0,0003$ $p_3 = 0,1687$ $p_4 = 0,0072$

мономорфные (IVa градация) и парные полиморфные (IVб градация) ЖЭС с укорачивающимся интервалом сцепления. У четырех больных СД зафиксированы неустойчивые пароксизмы мономорфной желудочковой тахикардии (ЖТ) (менее 30 с); у больных без диабета пароксизмов и пробежек ЖТ не было. В целом, у 20 из 42 больных без СД (47,6 %) регистрировались ЖЭС высоких градаций.

Величина индекса ишемии, т. е. показателя глубины депрессии сегменты ST у больных СД составляла от 20 210

до 94 475 мкВ · мин, в среднем 33 775 мкВ · мин, это было почти в 2 раза больше, чем у больных ИМ без диабета (17 317, 10 185–55 712 мкВ · мин).

Интересно то, что в 1-е сутки после стентирования инфаркт-связанной КА у больных СД сохранялась ишемия миокарда, при этом длительность ишемии составляла от 228 до 942 мин, в среднем 417 мин. У больных без диабета длительность ишемии после ЧКВ было меньше и составляла в среднем 305 мин (203–705 мин).

Уровень NT-proBNP в сыворотке крови у больных СД был в 2 раза выше, чем у больных без диабета ($p_1 = 0,0010$). ИНЛС у больных СД был высоким — 3–4 степень поражения — 1,65 (1,56–2,0); у больных без диабета имела место 2–3 степень поражения — 1,34 (1,25–1,80) ($p_1 = 0,0008$). У больных СД с ЖЭС III–V градаций ФВ ЛЖ была достоверно меньше, чем у больных без диабета ($p_1 = 0,0014$) (табл. 2).

Таким образом, у больных СД молодого и среднего возраста с ИМ на фоне большой площади поражения и сохраняющейся ИМ после ЧКВ регистрировались высокие уровни NT-proBNP и ЖЭС III–V градаций. У больных без СД на фоне ИНЛС 2–3 степени, сохраняющейся ишемии миокарда, но меньшей по длительности, ЖЭС III–V градаций наблюдалась реже и уровни NT-proBNP были достоверно ниже.

Через 12 месяцев количество ЖЭС высоких градаций у больных СД уменьшилось и зафиксировано у 9 из 37 пациентов (24,3 %). Так, у шести из 37 человек регистрировались одиночные политопные полиморфные ЖЭС в количестве от 4 до 10 890/сутки, в среднем 1770/сутки. У двух больных зафиксирована парная полиморфная ЖЭС с укорачивающимся интервалом сцепления в количестве от 5 до 1073/сутки, в среднем 529/сутки. Неустойчивые (< 30 с) и устойчивые (≥ 30 с) пароксизмы ЖТ в количестве 59/сутки зафиксированы у одного пациента, при этом ЧСЖ достигала 160–196 уд/мин (V градация).

Было отмечено уменьшение длительности ишемического смещения сегмента ST с 417 до 355 мин ($p_3 = 0,0050$) и индекса ишемии с 33 775 до 32 078 мкВ · мин ($p_3 = 0,0050$).

Через 12 месяцев у 7 из 42 больных без диабета (16,7 %) также отмечалась положительная динамика. У четырех из 42 пациентов регистрировалась ЖЭС III градации с частотой 38/сутки (20–77/сутки). В трех

случаях была ЖЭС IV градации. В отличие от больных СД в этой группе не было пароксизмов ЖТ. Длительность ишемии составила 57 (9–189) мин ($p_4 = 0,0033$) и индекс ишемии сократился более чем в 5 раз (3041, 1358–30 075, мкВ · мин) ($p_4 = 0,0329$).

В целом через 12 месяцев индекс ишемии у больных СД был в 10,5 раз больше, чем в группе без диабета ($p_2 = 0,0196$); длительность ишемии миокарда — в 6 раз больше, чем у больных без СД ($p_2 = 0,0111$). Вероятно, сохраняющаяся в постинфарктном периоде длительная ишемия миокарда у больных СД с низкой ФВ ЛЖ была причиной жизнеугрожающих желудочковых аритмий.

Через 12 месяцев у больных СД ФВ ЛЖ снизилась до 33 % (28–35 %) ($p_3 = 0,0227$); у больных без диабета ФВ, напротив, возросла до 49 % (44–58 %) ($p_4 = 0,0184$). Содержание NT-proBNP в сыворотке крови у больных СД снизилось до 938 пг/мл (497–1294) ($p_3 = 0,0004$), что существенно превышало норму (< 125 пг/мл) и было выше, чем в группе больных без диабета ($p_2 = 0,0054$). Более того, у больных без диабета уровень NT-proBNP снизился до 517 пг/мл (118–989) ($p_4 = 0,0001$) и у отдельных пациентов практически нормализовался.

Для того чтобы оценить значение NT-proBNP в прогнозировании желудочковых аритмий у больных ИМ с подъемом сегмента ST, был применен метод ранговой корреляции Спирмена. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 4.

У больных СД с ИМ выявлена положительная корреляционная зависимость высокой степени достоверности между уровнем NT-proBNP, взятым в 1-е сутки после ЧКВ, и количеством ЖЭС ($r = 0,5796$; $p = 0,0117$), индексом ишемии ($r = 0,5814$; $p = 0,0003$) и длительностью ишемии миокарда ($r = 0,6101$; $p = 0,0001$) через 12 месяцев.

По аналогии с больными СД у больных без диабета с ИМ также была выявлена положительная корреляционная

Таблица 4. Корреляционная зависимость уровней NT-proBNP в 1-е сутки инфаркта миокарда после ЧКВ с показателями холтеровского мониторирования через 12 месяцев

Показатели	Больные СД		Больные без СД	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Количество ЖЭС III–V градаций	0,5796	0,0117	0,6010	0,0051
Индекс ишемии (мкВ · мин)	0,5814	0,0003	0,5235	0,0004
Длительность ишемии (мин)	0,6101	0,0001	0,6458	0,0001

Таблица 5. Корреляционная зависимость уровней NT-proBNP, взятых через 12 месяцев после инфаркта миокарда, с показателями холтеровского мониторирования через 12 месяцев

Показатели	Больные СД		Больные без СД	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Количество ЖЭС III–V градаций	0,7685	0,0001	0,5149	0,0084
Индекс ишемии (мкВ · мин)	0,8108	0,0001	0,3946	0,0097
Длительность ишемии (мин)	0,8681	0,0001	0,6901	0,0001

зависимость высокой степени достоверности между уровнем NT-proBNP и количеством ЖЭС ($r = 0,6010$; $p = 0,0051$), индексом ишемии ($r = 0,5235$; $p = 0,0004$) и длительностью ишемии миокарда ($r = 0,6458$; $p = 0,0001$) через 12 месяцев.

Корреляционные зависимости между уровнями NT-proBNP, взятых через 12 месяцев, и показателями ХМ через 12 месяцев у больных СД становятся еще более тесными (табл. 5). Так, возросла положительная зависимость высокой степени достоверности между уровнем NT-proBNP и ЖЭС III–V градаций ($r = 0,7685$; $p = 0,0001$), индексом ишемии ($r = 0,8108$; $p = 0,0001$), длительностью ишемии миокарда ($r = 0,8681$; $p = 0,0001$).

Напротив, у пациентов без диабета через 12 месяцев корреляционная зависимость между содержанием в сыворотке крови NT-proBNP и показателями ХМ через 12 месяцев, по сравнению с острым периодом ИМ, снижается, сохраняя достоверность. Наиболее это заметно по соотношению с ЖЭС III–V градаций ($r = 0,5149$; $p = 0,0084$) и индексом ишемии ($r = 0,3946$; $p = 0,0097$).

Вероятно, эта зафиксированная разница обусловлена, с одной стороны, большим количеством желудочковых аритмий в постинфарктном периоде у пациентов с СД, с другой стороны, с более глубокой и длительной ишемией миокарда, связанной с особенностями поражения КА при диабете (рис. 1).

По результатам выполненной коронароангиографии (КАГ), у больных СД частота поражения 2-х и 3-х КА составила 52,6 и 23,7 % (73,6 %); у больных без СД — 30,4 и 13,9 % (44,3 %) соответственно.

При передних и непередних ИМ у пациентов с СД частота многососудистого поражения КА составила 65,7 и 85,4 % соответственно (рис. 2, 3).

У больных без диабета при передних и непередних ИМ частота многососудистого поражения КА составила 34,9 и 54,2 % соответственно, что было меньше, чем при СД.

По-видимому, пациенты молодого и среднего возраста с СД после ЧСК со стентированием КА, низкой ФВ ЛЖ и с желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций нуждаются в наиболее полной реваскуляризации миокарда в постинфарктном периоде.

Для подтверждения значений NT-proBNP у больных СД, взятых в 1-е сутки после ЧКВ, в прогнозировании желудочковых аритмией через 12 месяцев был использован ROC-анализ (рис. 4).

В построенном графике значение AUC составило 0,8429, что свидетельствует о том, что модель эффективна и в данном конкретном случае обладает высокой прогностической силой. Содержание в сыворотке крови NT-proBNP > 898 пг/мл в 1-е сутки ИМ после ЧКВ у больных СД является предиктором ЖЭС высоких градаций через 12 месяцев с чувствительностью 100 % при специфичности 80 %.

У пациентов без диабета значение AUC составило 0,5000, что свидетельствует о том, что в этом случае

данная модель не работает, прогностическая значимость NT-proBNP низкая.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным D.G. Katritsis et al. (2013), после реперфузии миокарда и лечения бета-блокаторами у пациентов при ХМ обнаруживались пробежки и неустойчивые

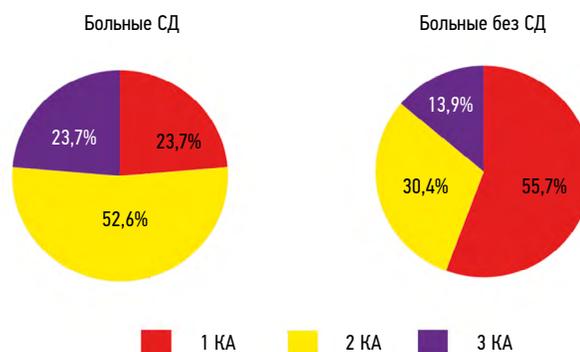


Рис. 1. Частота атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных молодого и среднего возраста с инфарктами миокарда с сахарным диабетом и без диабета

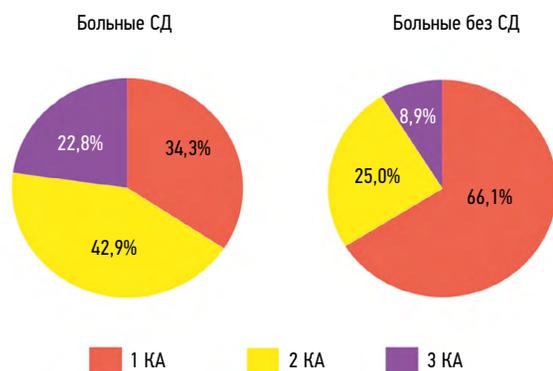


Рис. 2. Частота атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных с передними инфарктами миокарда

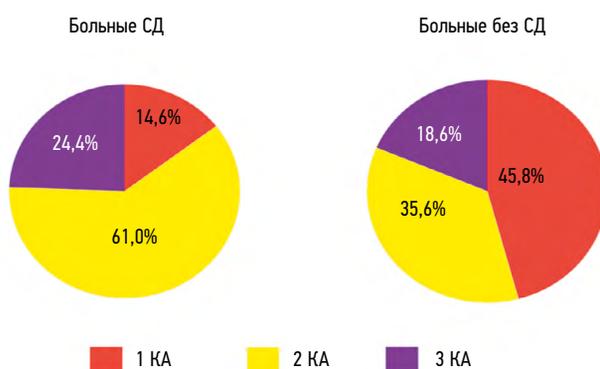


Рис. 3. Частота атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных с непередними инфарктами миокарда

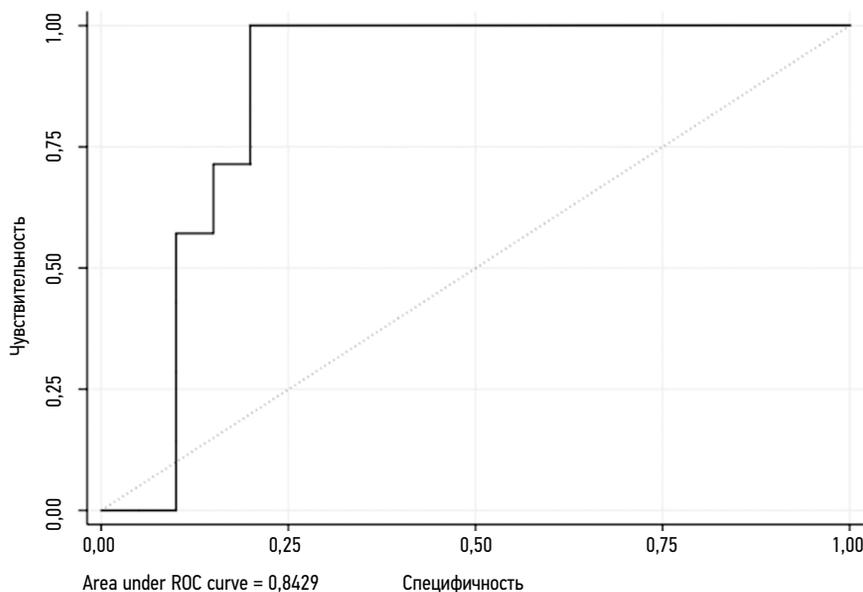


Рис. 4. ROC-кривая. Модель чувствительности и специфичности NT-проBNP, взятого в 1-е сутки после ЧКВ у больных сахарным диабетом, как предиктора ЖЭС III–V градаций через 12 месяцев

пароксизмы ЖТ в 56,4 % случаев, что в значительной степени повышало риск внезапной смерти [15]. Это согласуется с результатами нашего исследования о том, что частота ЖЭС III–V градаций после ЧКВ у больных СД составляет 56,7 %; у больных без диабета — 47,6 %. Через 12 месяцев у пациентов с СД частота ЖЭС снизилась до 24,3 %; у пациентов без СД — до 16,7 %.

Исследование под руководством А. Lekston et al. (2014) доказало, что у больных СД с ОКС реперфузия не всегда бывает успешной по сравнению с пациентами без диабета. Это связано с тем, что при СД чаще выявляется поражение не менее двух КА и возникает необходимость в повторных ЧКВ или АКШ [16]. По нашим данным, в 1-е сутки после реперфузии у больных СД сохранялась ишемия миокарда, длительность которой была существенно больше, чем у пациентов без диабета. Через 12 месяцев в обеих группах пациентов отмечалась положительная динамика в виде уменьшения индекса ишемии и длительности ишемии миокарда, однако у больных СД индекс ишемии был в 10,5 раз больше, длительность ишемии миокарда — в 6 раз больше, чем у больных без СД.

Анализ летальности, проведенный А.Г. Денисовой и др. (2016), показал, что среди пациентов с СД 2 типа, умерших от ОКС, фатальные нарушения ритма встречались чаще, чем у больных с нормальным углеводным обменом [17].

А.Р. Maggioni et al. (1993) в течение шести месяцев наблюдали 8676 пациентов после ИМ. У 64,1 % пациентов были зафиксированы желудочковые нарушения ритма, из них у 19,7 % регистрировалась ЖЭС высоких градаций; у 6,8 % — пароксизмы ЖТ. Авторы отметили, что у 2 % умерших пациентов в постинфарктном периоде

имели место нарушения ритма [18]. При сроках наблюдения до четырех лет прогноз относительно благоприятен. При больших сроках наблюдения, в том числе при регистрации пароксизмов ЖТ, отмечается прогрессирование дисфункции ЛЖ со снижением ФВ [19]. По результатам проведенного нами исследования, при сроках наблюдения до 12 месяцев динамика ФВ ЛЖ у больных СД и без диабета с ЖЭС III–V градаций была разнонаправленной. Так, у пациентов с СД к концу первого года после ИМ имело место снижение ФВ ЛЖ, в группе без диабета регистрировались нормальные и умеренно сниженные показатели ФВ.

Б. Ephrem et al. (2013) в течение 2,3 года наблюдали за 222 пациентами в периоде реабилитации после ОКС. По результатам ХМ, у 48 % пациентов были зафиксированы ЖЭС, которые в 17,6 % случаев осложнялись ухудшением течения СН, приступами сердцебиений, обмороками. Авторами был сделан вывод о том, что полиморфные ЖЭС, следующие с частотой свыше четырех в час, являются прогностически неблагоприятными [20].

Структурные изменения сердца у лиц, страдавших СД и умерших от ИМ, были изучены М.В. Майоровой и др. (2011). Было показано, что на фоне выраженного атеросклероза коронарных артерий, постинфарктного и диффузного мелкоочагового кардиосклероза у 17,9 % лиц определяются метаболические повреждения миокарда с формированием диабетической кардиомиопатии: увеличение массы сердца, резкая дилатация полостей, признаки микроангиопатии, повреждения кардиомиоцитов и стромы миокарда [21]. По мнению Э.Б. Ахмедова и др. (2015), О.С. Елсукова и др. (2015), диабетическая автономная кардионейропатия характеризуется ранней дегенерацией нервных волокон как симпатического, так

и парасимпатического отделов и может осложняться развитием фатальных желудочковых аритмий, внезапной остановкой сердца, безболевой формой ИМ [22, 23].

J.B. Skranes et al. (2016), по итогам анализа 24-часовых записей ХМ у 498 пациентов, обнаружили, что концентрации NT-proBNP значительно выше у больных с ЖЭ и сложными желудочковыми нарушениями ритма, по сравнению с больными без желудочковых аритмий [8]. Используя метод многофакторного регрессионного анализа, T. Omland (2008) пришел к выводу о том, что повышение уровня NT-proBNP после ОКС ассоциировано с высоким риском фатальных желудочковых аритмий (OR 1,50 [95 % ОШ 1,07–2,12], $p = 0,020$) [24].

По нашим данным, в 1-е сутки после ЧКВ у больных СД молодого и среднего возраста с ИМ на фоне большой площади поражения и сохраняющейся ишемии миокарда регистрировались высокие уровни NT-proBNP и ЖЭС III–V градаций. У больных без диабета после реперфузии тоже сохранялась ишемия миокарда, но при этом частота ЖЭС III–V градаций была меньшей. Содержание в сыворотке крови NT-proBNP было у них достоверно ниже.

Уровень NT-proBNP является существенным фактором в оценке долгосрочного прогноза у пациентов с СД после ОКС. Так, R. Salama et al. (2011) в результате длительного

наблюдения за 62 больными СД после ОКС доказали, что концентрация в крови NT-proBNP по прогнозу отдаленной летальности является более точной, чем другие маркеры [25].

У больных СД с ИМ нами выявлена положительная корреляционная зависимость высокой степени достоверности между уровнем NT-proBNP, взятым в 1-е сутки после ЧКВ, и количеством ЖЭС, индексом ишемии и длительностью ишемии миокарда через 12 месяцев. Прогнозирование ЖЭС высоких градаций в раннем периоде ИМ при уровне NT-proBNP > 898 пг/мл осуществляется с чувствительностью 100 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень NT-proBNP в сыворотке крови у больных СД молодого и среднего возраста с инфарктами миокарда в 1-е сутки после ЧКВ является надежным прогностическим биомаркером желудочковых нарушений ритма в течение ближайших 12 месяцев. Для окончательного решения вопроса о том, с какими параметрами, помимо ишемии миокарда и фракции выброса ЛЖ, тесно связана высокая предикция NT-proBNP, требуются дополнительные исследования в разрезе групп реваскуляризованных и не оперированных пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грачева С.А., Клефторова И.И., Шамхалова М.Ш. Распространенность сочетанного атеросклеротического поражения сосудов у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2012. Т. 15, № 1. С. 49–55. DOI: 10.14341/2072-0351-5979
2. Александров А.А., Бондаренко И.З. Поражение сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. Москва: ГЭОТАР, 2009. С. 392–400.
3. Thrainsdottir I.S., Aspelund T., Hardarson T., et al. Glucose abnormalities and heart failure predict poor prognosis in the population-based Reykjavik study // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2005. Vol. 12, No. 5. P. 465–471. DOI: 10.1097/01.hjr.0000173105.91356.4d
4. Lugg S.T., May C.J.H., Nightingale P., et al. HbA1c screening for new onset diabetes following acute coronary syndrome: is it a worthwhile test in clinical practice? // J Diabetes Metab Disord. 2007. Vol. 16. ID 14. DOI: 10.1186/s40200-017-0296-4
5. Никитина Е.А., Метелев И.С., Соловьев О.В., Чичерина Е.Н. Прогнозирование риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после эпизода острого коронарного синдрома на фоне сахарного диабета 2 типа // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 3. С. 161–167. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2357
6. Madamanchi Ch., Alhosaini H., Sumida A., Runge M.S. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure // Int J Cardiol. 2014. Vol. 176, No. 3. P. 611–617. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.007
7. De Lemos J.A., Morrow D.A., Bentley J.H., et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes // N Engl J Med. 2001. Vol. 345, No. 14. P. 1014–1021. DOI: 10.1056/NEJMoa011053
8. Skranes J.B., Einvik G., Namtvedt S.K., et al. Biomarkers of cardiovascular injury and stress are associated with increased frequency of ventricular ectopy: a population-based study // BMC Cardiovasc Disord. 2016. Vol. 16. ID 233. DOI: 10.1186/s12872-016-0407-z
9. Lang R.M., Badano L.P., Moravi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging // J Am Soc Echocardiogr. 2015. Vol. 28, No. 1. P. 1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
10. Johan V., Heyning P.V., Backer W.D., Gaal L.V. Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study // Metab Clin Exp. 2006. Vol. 55, No. 4. P. 515–524. DOI: 10.1016/j.metabol.2005.11.004
11. Ларина В.Н., Скиба И.К., Скиба А.С. Краткий обзор обновлений клинических рекомендаций по хронической сердечной

- недостаточности Европейского общества кардиологов 2021 года // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 2. С. 97–105. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4820
- 12.** Макаров Л.М., Колодятова В.Н., Федорова С.И., и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. 2014. № 2. С. 6–71. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-2-6-7
- 13.** Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease // *Circulation*. 1971. Vol. 44, No. 1. P. 130–142. DOI: 10.1161/01.cir.44.1.130
- 14.** Khot U.N., Jia G., Harrington R.A., et al. Prognostic Importance of Physical Examination for Heart Failure in Non – ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: The Enduring Value of Killip Classification // *JAMA*. 2003. Vol. 290, No. 16. P. 2174–2181. DOI: 10.1001/Jama.290.16.2174
- 15.** Katritsis D.G., Siontis C.M., Camm A.J. Prognostic significance of ambulatory ECG monitoring for ventricular arrhythmias // *Prog Cardiovasc Dis*. 2013. Vol. 56, No. 2. P. 133–142. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.07.005
- 16.** Lekston A., Hudzik B., Hawranek M., et al. Prognostic significance of mean platelet volume in diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction // *J Diabetes Complications*. 2014. Vol. 28, No. 5. P. 652–657. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.05.002
- 17.** Денисова А.Г., Татарченко И.П., Позднякова Н.В. Структурно-функциональное ремоделирование сердца при сахарном диабете: клинико-инструментальная оценка // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2016. № 3. С. 94–99.
- 18.** Maggioni A.P., Zuanetti G., Franzosi M.G., et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era GISSI-2Results // *Circulation*. 1993. Vol. 87, No. 2. P. 312–322. DOI: 10.1161/01.cir.87.2.312
- 19.** Niwano S., Wakisaka Y., Niwano H., et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function // *Heart*. 2009. Vol. 95, No. 15. P. 1230–1237. DOI: 10.1136/hrt.2008.159558
- 20.** Ephrem G., Levine M., Friedmann P., Schweitzer P. The prognostic significance of frequency and morphology of premature ventricular complexes during ambulatory holter monitoring // *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013. Vol. 18, No. 2. P. 118–125. DOI: 10.1111/anec.12010
- 21.** Майорова М.В., Демидов В.И., Конкина Е.А. Патоморфология миокарда у умерших от ишемической болезни сердца и сахарного диабета // *Вестник ИВГМА*. 2011. Т. 16, № 3. С. 13–18.
- 22.** Ахмедова Э.Б., Марданов Б.У., Мамедов М.Н. Определение нарушений вегетативной нервной системы в кардиологической практике: фокус на анализ variability сердечного ритма // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015. Т. 11, № 4. С. 426–430. DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-4-426-430
- 23.** Елсукова О.С., Никитина Е.А., Журавлева О.Л. Возможности диагностики кардиальной нейропатии у больных с сахарным диабетом 2 типа и коморбидной патологией // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015. Т. 133, № 2. С. 67–72.
- 24.** Omland T. Advances in congestive heart failure management in the intensive care unit: B-type natriuretic peptides in evaluation of acute heart failure // *Crit Care Med*. 2008. Vol. 36, No. 1. P. S17–S27. DOI: 10.1097/01.CCM.0000296266.74913.85
- 25.** Salama R., El-Moniem A., Samor T., et al. N-terminal pro-BNP in acute coronary syndrome patients with ST elevation (STE-ACS) versus non ST elevation (NSTEMI-ACS) // *Int J Health Sci*. 2011. Vol. 5, No. 2. P. 136–145.

REFERENCES

- 1.** Gracheva SA, Klefortova II, Shamkhalova MS. Prevalence of combined atherosclerotic vascular lesions in patients with diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2012;15(1):49–55. (In Russ.). DOI: 10.14341/2072-0351-5979
- 2.** Aleksandrov AA, Bondarenko IZ. Porazhenie serdechno-sosudistoi sistemy pri sakharnom diabete. Dedova II, Mel'nichenko GA, editors. *Ehndokrinologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEHOTAR; 2009. P. 392–400. (In Russ.).
- 3.** Thrainsdottir IS, Aspelund T, Hardarson T, et al. Glucose abnormalities and heart failure predict poor prognosis in the population-based Reykjavik study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(5):465–471. DOI: 10.1097/01.hjr.0000173105.91356.4d
- 4.** Lugg ST, May CJH, Nightingale P, et al. HbA1c screening for new onset diabetes following acute coronary syndrome: is it a worthwhile test in clinical practice? *J Diabetes Metab Disord*. 2007;16:14. DOI: 10.1186/s40200-017-0296-4
- 5.** Nikitina EA, Meletev IS, Soloviev OV, Chicherina EN. Prediction of the long-term risk of adverse cardiovascular events after an episode of acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):161–167. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2357
- 6.** Madamanchi Ch, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol*. 2014;176(3):611–617. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.007

7. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2001;345(14):1014–1021. DOI: 10.1056/NEJMoa011053
8. Skranes JB, Einvik G, Namtvedt SK, et al. Biomarkers of cardiovascular injury and stress are associated with increased frequency of ventricular ectopy: a population-based study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:233. DOI: 10.1186/s12872-016-0407-z
9. Lang RM, Badano LP, Moravi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
10. Johan V, Heyning PV, Backer WD, Gaal LV. Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study. *Metab Clin Exp*. 2006;55(4):515–524. DOI: 10.1016/j.metabol.2005.11.004
11. Larina VN, Skiba IK, Skiba AS. Summary of updates to the 2021 European Society of Cardiology Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2):97–105. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4820
12. Makarov LM, Komolyatova VN, Kupriyanova OA, et al. National Russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(2):6–71. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2014-2-6-7
13. Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation*. 1971;44(1):130–142. DOI: 10.1161/01.cir.44.1.130
14. Khot UN, Jia G, Harrington RA, et al. Prognostic Importance of Physical Examination for Heart Failure in Non – ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: The Enduring Value of Killip Classification. *JAMA*. 2003;290(16):2174–2181. DOI: 10.1001/Jama. 290.16.2174
15. Katritsis DG, Siontis CM, Camm AJ. Prognostic significance of ambulatory ECG monitoring for ventricular arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(2):133–142. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.07.005
16. Lekston A, Hudzik B, Hawranek M, et al. Prognostic significance of mean platelet volume in diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Diabetes Complications*. 2014;28(5):652–657. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.05.002
17. Denisova AG, Tatarchenko IP, Pozdnyakova NV. Structural and functional heart remodeling in diabetes mellitus: clinical and instrumental evaluation. *Endocrinology. News, Opinions, Training*. 2016;(3):94–99. (In Russ.).
18. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era GISSI-2Results. *Circulation*. 1993;87(2):312–322. DOI: 10.1161/01.cir.87.2.312
19. Niwano S, Wakisaka Y, Niwano H, et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function. *Heart*. 2009;95(15):1230–1237. DOI: 10.1136/hrt.2008.159558
20. Ephrem G, Levine M, Friedmann P, Schweitzer P. The prognostic significance of frequency and morphology of premature ventricular complexes during ambulatory holter monitoring. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18(2):118–125. DOI: 10.1111/anec.12010
21. Maiorova MV, Demidov VI, Konkina EA. Myocardium pathomorphology in deceased from ischemia and diabetes mellitus. *Bulletin of the Ivanovo State Medical Academy*. 2011;16(3):13–18. (In Russ.).
22. Akhmedova EB, Mardanov BU, Mamedov MN. Disorders of the autonomic nervous system in the cardiology practice: focus on the analysis of heart rate variability. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(4):426–430. (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-4-426-430
23. Elsukova OS, Nikitina EA, Zhuravleva OL. Facilities of cardiac neuropathy diagnostics in patients suffering from diabetes mellitus type 2 and comorbid pathology. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2015;133(2):67–72. (In Russ.).
24. Omland T. Advances in congestive heart failure management in the intensive care unit: B-type natriuretic peptides in evaluation of acute heart failure. *Crit Care Med*. 2008;36(1):S17–S27. DOI: 10.1097/01.CCM.0000296266.74913.85
25. Salama R, El-Moniem A, Samor T, et al. N-terminal pro-BNP in acute coronary syndrome patients with ST elevation (STE-ACS) versus non ST elevation (NSTEMI-ACS). *Int J Health Sci*. 2011;5(2):136–145.

ОБ АВТОРАХ

*Татьяна Ивановна Макеева, профессор, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3819-486X>;
eLibrary SPIN: 4915-3109; e-mail: tatianamakeeva@gmail.com

Чжэмин Ван, аспирант кафедры;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8076-9829>;
eLibrary SPIN: 6791-9997; e-mail: polarbear8822@mail.ru

AUTHOR INFO

*Tatyana I. Makeeva, MD, PhD, professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3819-486X>;
eLibrary SPIN: 4915-3109; e-mail: tatianamakeeva@gmail.com

Zheming Wang, graduate student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8076-9829>;
eLibrary SPIN: 6791-9997; e-mail: polarbear8822@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Елизавета Владимировна Збышевская, доцент кафедры, канд. мед. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2565-3548>; eLibrary SPIN: 7761-0942; e-mail: zbyshev@hotmail.com

Тамерлан Дзамболатович Бутаев, доцент, канд. мед. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0113-6789>; e-mail: tamerlan1950@yandex.ru

Сергей Анатольевич Сайганов, заведующий кафедрой; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8325-1937>; eLibrary SPIN: 2174-6400; e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

Elizaveta V. Zbyshevskaya, PhD, associate professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2565-3548>; eLibrary SPIN: 7761-0942; e-mail: zbyshev@hotmail.com

Tamerlan Dz. Butaev, PhD, associate professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0113-6789>; e-mail: tamerlan1950@yandex.ru

Sergey A. Saiganov, Head of the Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8325-1937>; eLibrary SPIN: 2174-6400; e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

УДК 616.125.2

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar120108>

Научная статья

Ремоделирование левого предсердия и возможности прогнозирования рецидивов фибрилляции предсердий при различных вариантах восстановления синусового ритма

Т.Ю. Громыко, С.А. Сайганов

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель — сравнить динамику ремоделирования левого предсердия у пациентов с ФП при различных вариантах восстановления СР и выявить наиболее достоверные предикторы рецидивирования ФП.

Материалы и методы. Обследовано 153 пациента с неклапанной формой ФП продолжительностью от 24 часов до 6 месяцев. Все пациенты делились на 3 группы в зависимости от вида кардиоверсии: в 1-ю группу вошли 49 пациентов, у которых СР восстанавливался на фоне медикаментозной терапии; во 2-ю — 57 пациентов после электроимпульсной терапии (ЭИТ); в 3-ю — 47 пациентов, которым проводилась радиочастотная изоляция легочных вен (РЧИ ЛВ). Всем пациентам проводилось ЭХО-кардиографическое исследование (ЭхоКГ) на момент ФП, а также на 1, 3, 5, 15-е сутки и через 6 месяцев после восстановления СР с оценкой индексированных показателей линейного размера левого предсердия (ЛП), объема ЛП, времени восстановления функции ЛП по скорости пика А трансмитрального потока (ТМП) и давления наполнения ЛП по отношению E/E' с помощью тканевой доплерографической визуализации.

Результаты. Выявлено, что отсутствие пароксизмов ФП при любом варианте кардиоверсии в течение 2 недель является достоверным предиктором сохранения СР через 6 месяцев ($p < 0,001$) и уменьшения количества пароксизмов ФП в течение 6 месяцев ($< 0,001$). Соответственно, рецидивы ФП в течение первых 2 недель свидетельствует о повышении их вероятности в течение 6 месяцев [OR (отношение риска) = 15,37]. Обнаружена достоверная взаимосвязь между сроками восстановления функции ЛП (пик А $> 0,5$ м/с) и рецидивированием ФП в течение 2 недель и 6 месяцев наблюдения ($< 0,05$).

У пациентов после РЧИ ЛВ в динамике достоверно уменьшались линейный размер и объем ЛП при сохранении СР в сравнении с теми, у кого регистрировались рецидивы ФП в течение 6 месяцев ($p < 0,05$).

У пациентов после консервативной кардиоверсии и РЧИ ЛВ давление наполнения ЛП (E/E') достоверно снижалось через 14 дней ($p < 0,05$) при отсутствии рецидивов ФП и существенно не менялось к 6 месяцам наблюдения ($p < 0,05$), в то время как при наличии повторных пароксизмов ФП данный показатель существенно не менялся к 6 месяцам наблюдения. В группе ЭИТ не обнаружено достоверной динамики оцениваемых показателей ремоделирования ЛП.

Выводы. Измеренный по ТМП пик А $> 0,5$ м/с в 1 сутки после восстановления ритма является достоверным предиктором сохранения СР в течение 6 месяцев при любом варианте кардиоверсии ($p < 0,001$). Отсутствие пароксизмов ФП в течение 2 недель после восстановления СР снижает вероятность их возникновения так же в течение 6 месяцев при любом выборе кардиоверсии ($p < 0,001$).

У пациентов при восстановлении СР на фоне медикаментозной терапии и после РЧИ ЛВ отсутствие рецидивирования аритмии в течение 6 месяцев сопряжено с достоверным уменьшением размеров ЛП (ИЛП и ИОЛП), ($p < 0,05$). Снижение давления наполнения ЛП (E/E') через 2 недели после консервативной кардиоверсии и РЧИ ЛВ можно считать достоверным предиктором сохранения синусового ритма к 6 месяцам ($p < 0,05$).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; тромбоемболические осложнения; кардиоверсия; восстановление синусового ритма.

Как цитировать:

Громыко Т.Ю., Сайганов С.А. Ремоделирование левого предсердия и возможности прогнозирования рецидивов фибрилляции предсердий при различных вариантах восстановления синусового ритма // Cardiac Arrhythmias. 2022. Т. 2, № 4. С. 29–42. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar120108>

Рукопись получена: 31.12.2022

Рукопись одобрена: 06.02.2023

Опубликована: 20.02.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar120108>

Research Article

Remodeling of the Left Atrium and the Possibility of Predicting Recurrences of Atrial Fibrillation in Various Variants of Sinus Rhythm Restoration

Tatyana Yu. Gromyko, Sergey A. Saiganov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

OBJECTIVE: to compare the dynamics of left atrial remodeling in patients with AF with various CP recovery options and to identify the most reliable predictors of AF recurrence.

MATERIALS AND METHODS: 153 patients with non-valvular AF lasting from 24 hours to 6 months were examined. All patients were divided into 3 groups depending on the type of cardioversion: the 1st group included 49 patients whose CP was restored against the background of drug therapy; the 2nd group included 57 patients after electro-pulse therapy (EIT); the 3rd group included 47 patients who underwent radiofrequency isolation of the pulmonary veins (RFI LV). All patients underwent ECHO-cardiographic examination (ECHO KG) at the time of AF, as well as on 1, 3, 5, 15 days and 6 months after CP recovery with an assessment of indexed indicators of linear left atrium size (LP), LP volume, LP function recovery time by the rate of peak A transmittal flow (TMF) and LP filling pressure in relation to E/E' with the help of a fabric Doppler imaging.

RESULTS: it was revealed that the absence of AF paroxysms in any variant of cardioversion for 2 weeks is a reliable predictor of maintaining CP after 6 months ($p < 0.001$) and reducing the number of AF paroxysms for 6 months ($p < 0.001$). Accordingly, relapses of AF during the first 2 weeks indicate an increase in their probability within 6 months [OR (risk ratio) = 15.37]. A significant relationship was found between the timing of recovery of LP function (peak A > 0.5 m/sec) and recurrence of AF during 2 weeks and 6 months of follow-up ($p < 0.05$). In patients after LV RF, the linear size and volume of LP significantly decreased in dynamics while maintaining CP in comparison with those who had AF relapses for 6 months ($p < 0.05$). In patients after conservative cardioversion and RF ILV, LP filling pressure (E/E') significantly decreased after 14 days ($p < 0.05$) in the absence of AF relapses and did not change significantly by 6 months of follow-up ($p < 0.05$). While in the presence of repeated paroxysms of AF, this indicator did not change significantly by 6 months of follow-up. In the EIT group, no reliable dynamics of the estimated parameters of LP remodeling was found.

CONCLUSIONS: The peak A > 0.5 m/s measured by TMF on 1 day after the rhythm restoration is a reliable predictor of CP retention for 6 months in any variant of cardioversion ($p < 0.001$). The absence of AF paroxysms within 2 weeks after CP recovery reduces the likelihood of their occurrence also within 6 months with any choice of cardioversion ($p < 0.001$). In patients with CP recovery on the background of drug therapy and after RF ILV, the absence of recurrence of arrhythmia for 6 months is associated with a significant decrease in the size of LP (ILP and IOLP), ($p < 0.05$). A decrease in LP filling pressure (E/E') 2 weeks after conservative cardioversion and LV RFI can be considered a reliable predictor of maintaining sinus rhythm by 6 months ($p < 0.05$).

Keywords: atrial fibrillation; thromboembolic complications; cardioversion; restoration of sinus rhythm.

To cite this article:

Gromyko TYu, Saiganov SA. Remodeling of the left atrium and the possibility of predicting recurrences of atrial fibrillation in various variants of sinus rhythm restoration. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(4):29–42. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar120108>

Received: 31.12.2022

Accepted: 06.02.2023

Published: 20.02.2023

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЛП — левое предсердие
ФП — фибрилляция предсердий
СР — синусовый ритм
ЛЖ — левый желудочек
АГ — артериальная гипертензия
ИЛП — индекс левого предсердия
ИОЛП — индекс объема левого предсердия
ЗИТ — электроимпульсная терапия
РЧИ ЛВ — радиочастотная изоляция легочных вен
ПЗР — передне-задний размер
ТМП — трансмитральный поток
ТЭО — тромбоэмболические осложнения
ААТ — антиаритмическая терапия
ФВ — ЛЖ фракция выброса
ГБ — гипертоническая болезнь
СД — сахарный диабет
ДФ — диастолическая функция
ИМ — инфаркт миокарда

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, фибрилляция предсердий (ФП) — самая распространенная из всех аритмий и наиболее опасная в связи с высоким риском гемодинамических и тромбоэмболических осложнений (ТЭО) [1, 2].

В последнее время многочисленные исследования посвящаются как вероятности прогнозирования и рецидивирования ФП, так и оценке морфологии левого предсердия (ЛП) и нарушению его функции, что может определять предрасположенность к ТЭО у отдельных групп пациентов [3–5, 28].

Еще в 1989 году W. Manning et al. выявили, что при восстановлении синусового ритма нормализация механической функции предсердий происходит не сразу: у 38–80 % пациентов с длительностью фибрилляции предсердий (ФП) более 7 суток наблюдается феномен «оглушения», или «станнинга», предсердного миокарда [6].

Данный феномен вошел в основу понятия электромеханической диссоциации ЛП и может являться причиной развития отдаленных ТЭО.

«Станнинг» ЛП нередко наблюдается после спонтанной, фармакологической или электрической кардиоверсии, а также после радиочастотной изоляции легочных вен (РЧИ ЛВ) [7].

Предсердная механическая функция восстанавливается, как правило, в период от нескольких часов до 4 недель у отдельных групп пациентов в зависимости от длительности текущего пароксизма ФП, метода восстановления ритма, а также исходных характеристик ЛП [8, 9].

Выбор метода восстановления синусового не является предиктором наличия или отсутствия последующих рецидивов аритмии [10]. По разным сведениям, у 50–60 % больных с ФП повторные пароксизмы могут возникать

в течение 4 недель после кардиоверсии, а риск их рецидивирования в течение года варьирует от 20 до 80 % [11, 12].

В течение последних десятилетий множество исследований свидетельствует о сложной патофизиологии ФП. Основным триггером возникновения ФП признано наличие эктопических очагов в легочных венах, а структурное ремоделирование ЛП идентифицировано как главный фактор прогрессирования аритмии [13, 29]. Недавние исследования также продемонстрировали, что объем левого предсердия коррелирует со степенью предсердного фиброза [14, 15].

С появлением метода тканевой доплеровской визуализации в алгоритм оценки диастолической функции (ДФ) ЛЖ стал входить такой обязательный параметр, как расчетное отношение максимальной скорости трансмитрального кровотока (Е) и пиковой скорости раннего расслабления миокарда в фазе раннего наполнения ЛЖ (Е/Е'), который доказанно коррелирует с величиной давления в ЛП. Показатель $E/E' > 15$ с высокой долей вероятности указывает на наличие диастолической дисфункции ЛЖ и повышения давления в ЛП [16].

По данным K. Kusunose et al., данный показатель может также оцениваться у пациентов с ФП и значимо не меняется при измерении в нескольких сердечных циклах. Также доказано, что отношение E/E' хорошо коррелирует с уровнем натрийуретического пептида, являющимся достоверным предиктором сердечной недостаточности. Однако исследователи не подтвердили корреляцию данного показателя с наличием диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ФП [17]. А в работе M. Caputo et al. повышение данного параметра оказалось ассоциировано с более частым рецидивированием ФП у пациентов после успешной электрической кардиоверсии [18].

Однако, несмотря на большое число исследований, на сегодняшний день отсутствуют достоверные предикторы сохранения синусового ритма после кардиоверсии вне зависимости от способа восстановления СР и выбора антиаритмической терапии (ААТ).

Остается крайне актуальным поиск новых возможностей выявления риска повторных рецидивов ФП и предотвращения связанных с ней ТЭО.

Цель данного исследования заключалась в изучении особенностей ремоделирования левого предсердия и поиске предикторов прогнозирования рецидивов фибрилляции предсердий при различных вариантах восстановления СР.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Продемонстрированы новые данные в прогнозировании рецидивов фибрилляции предсердий при различных способах восстановления ритма. Показано, что отсутствие предсердной контрактильности в 1-е сутки после любого варианта кардиоверсии ассоциировано с рецидивом ФП

в течение 2 недель и 6 месяцев после восстановления ритма. Также выявлено, что отсутствие пароксизмов ФП после восстановления СР в течение 14 дней является достоверным предиктором сохранения синусового ритма до 6 месяцев и снижения числа рецидивов ФП при любом типе кардиоверсии. Продемонстрировано, что снижение в динамике через 2 недели после реверсии на синусовый ритм таких параметров ремоделирования ЛП, как индекс объема и давление наполнения (Е/Е') оказалось прогностически благоприятно в отношении сохранения синусового ритма в течение 6 месяцев после медикаментозной кардиоверсии и радиочастотной абляции легочных вен. В свою очередь, отсутствие динамики данных показателей или их увеличение, наоборот, может быть ассоциировано с высоким риском рецидивирования фибрилляции предсердий.

Полученные данные могут быть использованы в кардиологии и аритмологии при подборе антиаритмической терапии, определении длительности антикоагулянтной терапии у пациентов невысокого риска ТЭО и/или высокого риска кровотечений в спорных клинических ситуациях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 153 пациента — 83 мужчины (54,2 %) и 70 женщин (45,7 %), средний возраст — 62,7 (36–81) года с неклапанной формой ФП продолжительностью от 24 часов до 6 месяцев с систолической функцией левого желудочка (ФВ ЛЖ > 40 %). Произведено распределение на 3 группы: в первую вошли 49 пациентов, у которых СР был восстановлен на фоне медикаментозной терапии; во вторую включено 57 пациентов, которым выполнялась электрическая кардиоверсия; в третью — 47 пациентов, которым выполнена радиочастотная абляция легочных вен (РЧИ ЛВ). Критериями исключения были приняты ФВ ЛЖ < 40 %, ХСН III–IV ФК (NYHA), клапанные пороки сердца. Исходно группы сравнения не имели

достоверных различий по возрасту и наличию таких заболеваний, как стабильные формы ИБС I–II ФК, гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет 2 типа (СД) в стадии компенсации, ХСН I–II ФК (NYHA) (табл. 1).

Всем пациентам накануне восстановления ритма проводилось чреспищеводное ЭХО-кардиографическое исследование (ЧП ЭхоКГ) для исключения тромбов в ушке ЛП. Пациенты получали антикоагулянты в соответствии с рекомендованной шкалой CHA2DS2VASc. Все пациенты получали антиаритмическую терапию (ААТ) пропafenоном (при отсутствии противопоказаний к назначению IC класса) или амиодароном до кардиоверсии и в качестве поддерживающей терапии после эффективного восстановления СР. Выбор ААТ достоверно не влиял на прогнозы по наличию или отсутствию рецидивов ФП в исследуемых группах (табл. 2). ЗИТ проводилась по стандартной методике в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Операцию РЧИ ЛВ выполняли пациентам на фоне текущего пароксизма ФП с использованием системы электроанатомического картирования CARTO. В ходе процедуры производилось построение анатомической карты ЛП с последующей циркулярной антральной изоляцией левых и правых ЛВ при помощи магнитной навигации с верификацией блока проведения с помощью катетера Lasso.

Всем пациентам проводилось ЭХО-кардиографическое исследование (ЭхоКГ) на ультразвуковом Vivid q (GE, США) на фоне ФП, на 1, 3, 5, 15-е сутки и через 6 месяцев после восстановления СР. Во время исследования оценивалась систолическая и диастолическая функции ЛЖ, толщина стенок миокарда, индексированные размеры ЛП, а также функция ЛП по ТМП. Эффективной функцией предсердного миокарда считали при наличии пика А > 0,5 м/с. ФВ ЛЖ оценивали в двухмерном режиме по методу Симпсона, анализ диастолической функции (ДФ) ЛЖ производился традиционным методом измерения трансмитрального потока (ТМП) в импульсно-волновом доплеровском режиме (Е), а также при помощи тканевой доплеровской

Таблица 1. Клинико-демографические показатели и особенности анамнеза у больных в исследуемых группах

Параметры	Конс. (n = 49)	ЗИТ (n = 57)	РЧ (n = 47)	p
Мужчины	21 (42,9 %)	40 (70,2 %)	22 (46,8%)	> 0,05
Женщины	28 (57,1 %)	17 (29,8 %)	25 (53,2%)	< 0,05
АГ	29 (59,2 %)	41 (72 %)	27 (57,5%)	> 0,05
ИБС	4 (13,8 %)	7 (17,1 %)	3 (11,1%)	> 0,05
СД	3 (10,3 %)	2 (12,5 %)	3 (11,1%)	> 0,05
ХСН I–II ФК	5 (17,2 %)	2 (12,5 %)	8 (29,6%)	> 0,05

Примечания: Конс. — группа консервативной терапии; ЗИТ — группа электроимпульсной терапии; РЧ — группа РЧИ ЛВ. АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — Сахарный диабет II типа; ХСН I–II ФК — хроническая сердечная недостаточность I–II ФК (NYHA).

Таблица 2. Антиаритмическая терапия (ААТ)

Препараты	Конс. (n = 49)	ЗИТ (n = 57)	РЧ (n = 47)	p
Пропафенон	16 (32,7 %)	11 (19,3 %)	14(29,8 %)	> 0,05
Кордарон	33 (67,3 %)	46 (80,7 %)	33 (70,2 %)	> 0,05

визуализации с оценкой ранней пиковой диастолической скорости (E') и соотношения E/E' , отражающего давление в полости ЛП и давление наполнения ЛЖ, индекс объема ЛП определяли по биплановому методу. Частоту рецидивирования ФП оценивали по данным анамнеза, с помощью ЭКГ на момент контроля, а также по данным суточного Холтеровского мониторирования ЭКГ в период от 3 до 6 месяцев после кардиоверсии. Рецидивом аритмии считали наличие симптомных или бессимптомных эпизодов ФП длительностью более 30 секунд.

Клинические результаты, полученные в ходе исследования, обрабатывали с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 10, лиц. ВХХR310F964808FA-V). Сопоставление частотных характеристик качественных показателей осуществлялось с использованием непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп) и критерия Фишера. При сравнении количественных параметров использовали критерии Манна — Уитни, медианного хи-квадрат и модуля ANOVA. Оценка исследуемых показателей в динамике после проведенного лечения и в катамнезе осуществлялась с помощью критерия знаков и критерия Вилкоксона. Достоверность различий считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые группы исходно не отличались по возрасту и сопутствующей патологии (табл. 1). Однако число

женщин, которым ритм восстанавливался с помощью ЭИТ, оказалось почти в 2 раза меньше, чем в группах консервативной терапии и РЧИ ЛВ (табл. 1).

При оценке эхокардиографических данных у пациентов с восстановленным СР на фоне консервативной терапии ФВ ЛЖ оказалась достоверно выше, чем в группах ЭИТ и РЧИ ИВЛ (табл. 3).

Кроме того, отмечались различия при измерении объема ЛП в исследуемых группах. Индекс объема ЛП исходно оказался больше в группе больных, подвергшихся радиочастотной изоляции ЛВ. Также были обнаружены различия и при анализе параметров диастолической функции ЛЖ. Так, исходно значение пика E ТМП было меньше в группе пациентов РЧИ ЛВ, а пик A ТМП, измеренный в первые сутки после восстановления СР, оказался достоверно выше среди пациентов в группе медикаментозной кардиоверсии; показатель E' был выше у пациентов в группе ЭИТ, а отношение E/E' в группе радиочастотной изоляции ЛВ превышало данный параметр в других группах (табл. 3). Оценка данных параметров отражает более значимое нарушение диастолической функции ЛЖ у пациентов в группе РЧИ ЛВ.

А измеренный через 1 сутки после восстановления СР пик A ТМП оказался наибольшим в группе медикаментозной кардиоверсии. Это позволяет судить о более высокой контрактильности ЛП в данной группе и, как следствие, снижении частоты рецидивирования ФП в отдаленные сроки у этих пациентов (табл. 3).

Таблица 3. Исходные эхокардиографические параметры у обследуемых больных

Параметры	Конс. (n = 49)	ЭИТ (n = 57)	РЧ (n = 47)	p
Возраст	64,12 (48; 81)	61,33 (45; 77)	63,11 (36; 80)	> 0,05
ППТ	1,86 (1,48; 2,17)	2,07 (1,69; 2,72)	1,91 (1,56; 2,36)	> 0,05
ФВ ЛЖ (В)%	66,14 (56; 75)	62,05 (43; 76)	62,78 (46; 77)	< 0,05
КДР	48,66 (38; 64)	50,18 (41; 64)	51,89 (42; 80)	> 0,05
КСР	32,21 (23; 45)	32,56 (25; 56)	35,00 (24; 64)	> 0,05
МЖП	11,93 (8; 16)	12,95 (9; 18)	11,81 (9; 15)	> 0,05
ЗС	11,38 (8; 16)	12,69 (9; 18)	11,33 (8; 15)	> 0,05
ИЛП	24,85 (17,9; 30,4)	23,13 (15,6; 29,3)	25,03 (18,9; 33,3)	> 0,05
ИОЛП	38,23 (26,3; 62,5)	38,05 (25,7; 60,9)	45,71 (27,2; 81,7)	< 0,05
Пик E	94,06 (70; 132)	96,72 (69; 180)	79,43 (55; 120)	< 0,05
Пик A 1д	52,02 (0; 79)	34,88 (0; 104)	27,76 (0; 100)	< 0,05
DT	161,55 (99; 230)	162,85 (77; 240)	167,42 (125; 286)	> 0,05
E'	11,78 (6; 16)	12,61 (7; 19)	7,88 (4; 20)	< 0,05
E/E'	8,28 (5; 13,3)	8,10 (4; 18)	12,04 (6; 20)	< 0,05

Примечание: Конс. — группа консервативной терапии; ЭИТ — группа электроимпульсной терапии; РЧ — группа РЧИ ЛВ. ППТ — площадь поверхности тела; ФВ ЛЖ (В)% — фракция выброса левого желудочка; измеренная по Симпсону; КДР — конечный диастолический размер ЛЖ; КСР — конечный систолический размер ЛЖ; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗС — задняя стенка; ИЛП — индекс линейного размера левого предсердия; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; Пик E — максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ; Пик A 1д — максимальная скорость позднего наполнения ЛЖ; измеренная в 1 сутки; после восстановления синусового ритма; DT — время замедления раннего диастолического наполнения; E' — максимальная скорость ранней диастолической волны движения фиброзного кольца митрального клапана (ФК МК); E/E' — отношение максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ к максимальной скорости ранней диастолической волны движения ФК МК.

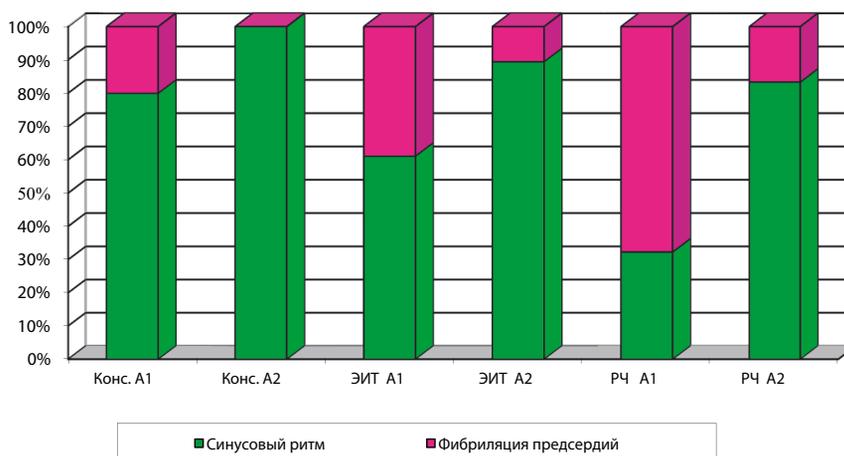


Рис. 1. Частота рецидивов ФП в группах наблюдения в течение 15 дней в зависимости от восстановления предсердной систолы в первые сутки после кардиоверсии. А1 — $A < 0,5$ м/с; А2 — $A > 0,5$ м/с; Конс. — группа консервативной терапии; ЭИТ — группа электрической кардиоверсии; РЧ — группа РЧИ ЛВ

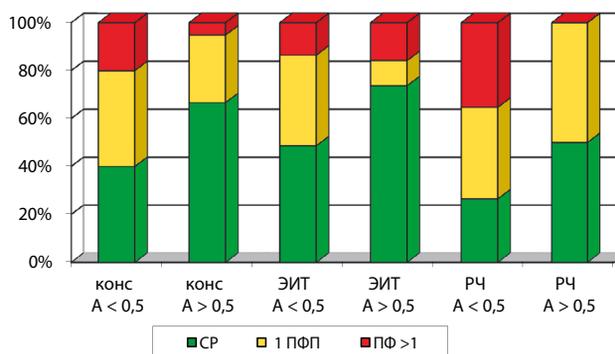


Рис. 2. Частота рецидивирования ФП в группах в течение 6 месяцев в зависимости от предсердной контрактильности в первые сутки после восстановления СР ($A >$ или $< 0,5$ м/с). СР — синусовый ритм; 1 ПФ — 1 пароксизм; ПФ > 1 — более 1 пароксизма ФП; Конс. — группа консервативной терапии; ЭИТ — группа электрической кардиоверсии, РЧ — группа РЧИ ЛВ

Необходимо также отметить, что исследуемые группы не отличались по продолжительности текущего пароксизма аритмии на момент кардиоверсии (табл. 4).

Выявлено, что отсутствие пароксизмов ФП после восстановления синусового ритма в течение 2 недель ассоциировано со снижением вероятности рецидивирования аритмии также в течение 6 месяцев во всех группах наблюдения ($p < 0,001$).

Соответственно, возникновение ранних пароксизмов ФП в течение первых 2 недель после восстановления СР свидетельствует также об их более высокой вероятности в течение 6 месяцев [OR (отношение риска) = 15,37].

Также была выявлена достоверная взаимосвязь между сроками восстановления контрактильности ЛП (пик $A > 0,5$ м/с) и частотой рецидивирования ФП в течение 6 месяцев наблюдения. Так, в группе медикаментозной

кардиоверсии у 39 (80 %) пациентов эффективная систола ЛП (пик $A > 0,5$ м/с) регистрировалась в 1-е сутки после восстановления синусового ритма, а к 15-му дню наблюдения у всех пациентов данной группы сохранялся синусовый ритм (рис. 1). К тому же аритмия не рецидивировала в течение 6 месяцев наблюдения у большинства из этих больных (26 (66,7 %) человек), и только у 13 (33,3 %) пациентов в отдаленный период наблюдалось от 1 и более пароксизмов ФП (рис. 2).

Из 10 больных группы медикаментозного восстановления ритма с отсутствием предсердной контрактильности в 1-е сутки после кардиоверсии (пик $A < 0,5$ м/с), у 2 человек к 15-м суткам регистрировались рецидивы ФП. А в течение 6 месяцев аритмия рецидивировала у 6 пациентов данной подгруппы (60 %; достоверность различий в появлении признака в сравнении с пациентами,

Таблица 4. Длительность текущего пароксизма ФП в группах исследования

Длительность пароксизма ФП	Конс. (n = 49)	ЭИТ (n = 57)	РЧ (n = 47)	p
24 ч–7 дней	17	15	14	$> 0,05$
7–30 дней	20	24	18	$> 0,05$
30 дней–6 мес.	12	18	15	$> 0,05$

восстановившими предсердную систолу в 1-й день после кардиоверсии $p < 0,005$; рис. 2). Однако через 6 месяцев у всех пациентов после медикаментозного восстановления СР, независимо от сроков нормализации предсердной сократимости, регистрировался СР.

В группе ЗИТ пик $A > 0,5$ м/с в 1-е сутки после кардиоверсии регистрировался у 19 (34,5 %) больных, из них 17 (89,5 %) к 15-му дню наблюдения сохранили стойкий СР, а рецидивы ФП были зарегистрированы лишь 2 (10,5 %) человек; $p < 0,05$. Через 6 месяцев у 14 (73,7 %) пациентов данной подгруппы СР был устойчивым, а рецидивы отмечены только у 5 (26,3 %) человек.

У 36 (65,5 %) пациентов в 1-е сутки после ЗИТ пик A не регистрировался или был менее 0,5 м/с. Из них у 14 (39 %) человек отмечались пароксизмы ФП в течение 15-ти дней после кардиоверсии, что было чаще, чем у больных с хорошей контрактильностью ЛП в 1-е сутки после восстановления ритма; $p < 0,05$ (см. рис. 2).

В группе радиочастотной изоляции ЛВ только у 12 (26 %) пациентов в 1-е сутки после восстановления СР регистрировался пик $A > 0,5$ м/с. Также как и в группах 1 и 2, у большинства из этих больных (10 (83,3 %)) к 15-му дню наблюдения сохранился СР, а рецидивы ФП были отмечены всего у 2 (16,7 %) пациентов (см. рис. 1). В течение 6 месяцев у половины из данной подгруппы (6 (50 %)) сохранялся стойкий СР, а у остальных 6 человек отмечались повторные пароксизмы ФП в течение 6 мес.

После РЧИ ЛВ у большинства пациентов (34 (74 %)) в 1-е сутки после восстановления СР пик A не регистрировали или был $< 0,5$ м/с, что было значительно чаще, чем в 1 и 2 группах; $p < 0,01$. При этом к 15-м суткам после РЧА аритмия рецидивировала у 23 (67,6 %) больных, а у остальных 11 (32,4 %) сохранялся СР; достоверность различий в сравнении с пациентами, имевшими эффективную предсердную систолу в 1-е сутки после

восстановления СР $p < 0,001$ (см. рис. 1). Через 6 месяцев в данной подгруппе также отмечено большее число больных с ФП: рецидивы аритмии регистрировались у 25 (73,5 %) из них; достоверность различий в сравнении с пациентами, имевшими эффективную систолу ЛП в 1-е сутки после восстановления СР, $p < 0,005$ (см. рис. 2).

ДИНАМИКА ЛИНЕЙНОГО РАЗМЕРА ЛП

При измерении индексированного линейного размера ЛП не отмечалось значимой динамики данного показателя в группах медикаментозной и электрической кардиоверсии при контроле через 6 месяцев наблюдения, независимо от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение данного периода. В группе консервативной терапии у пациентов без рецидивирования аритмии в течение 6 месяцев (30 человек) исходный показатель ИЛП был $25,1 + 2,8$ мл/м², а через 6 месяцев отмечалась лишь незначительная тенденция к его уменьшению ($23,8 + 2,8$ мл/м²; $p > 0,05$). А у больных с рецидивами ФП (19 человек) ИЛП не изменился: исходный показатель был равен $24,4 + 2,8$ мл/м², и через 6 месяцев — $24,1 + 2,1$ мл/м², соответственно ($p > 0,05$).

В группе больных ЗИТ со стойким СР в течение 6 месяцев (32 человека) средние значения ИЛП исходно составили $23,3 + 2,1$ мл/м² и $23,3 + 2,6$ мл/м² к 6 месяцам наблюдения ($p > 0,05$). И у пациентов с рецидивами ФП после ЗИТ (25 человек) исходно ИЛП составлял $22,9 + 3,4$ мл/м² и через 6 месяцев также существенно не менялся ($23,5 + 2,7$ мл/м²; $p > 0,05$).

Однако в группе РЧИ ЛВ было отмечено достоверное уменьшение ИЛП к 6 месяцам наблюдения у пациентов без рецидивов аритмии. При стойком СР после РЧИ ЛВ ($n = 14$) исходный показатель ИЛП составлял $25 + 3,2$ мл/м² и достоверно уменьшался до $20,4 + 1,8$ мл/м² через 6 месяцев ($p < 0,001$), в то время как у больных с рецидивами

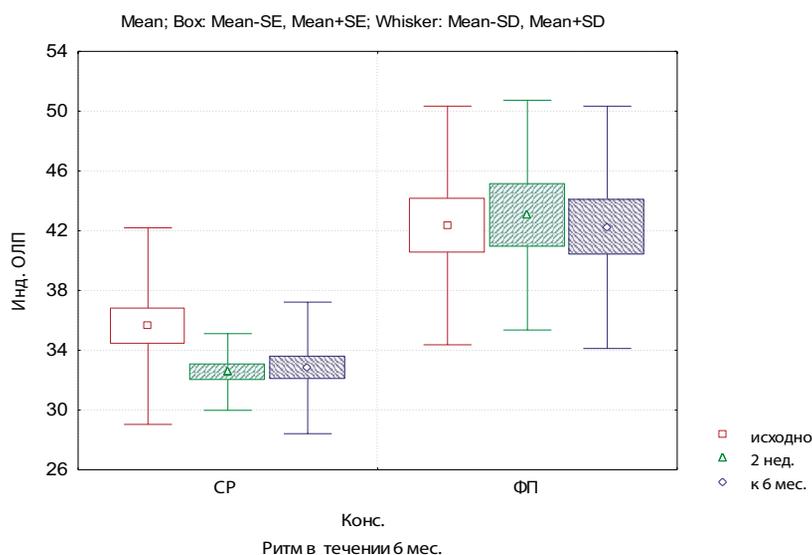


Рис. 3. Динамика индекса линейного размера ЛП (ИЛП) в группе РЧИ ЛВ в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 месяцев

ФП в течение 6 мес. ($n = 33$) ИЛП исходно был равен $26 + 2,8$ мл/м² и в среднем не менялся через 6 месяцев — $25,3 + 4,4$ мл/м² (рис. 3).

ДИНАМИКА ОБЪЕМА ЛП

В группе медикаментозного восстановления СР отмечались исходные различия индексированных объемов ЛП у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия пароксизмов ФП в течение 6 месяцев. При отсутствии рецидивов аритмии в течение 6 месяцев у 30 пациентов данной группы исходный индекс ОЛП составлял $35,6 + 6,6$ мл/м², в то время как у 19 человек с последующими рецидивами ФП после восстановления СР

данный параметр исходно оказался достоверно выше ($42,3 + 8$ мл/м²; $p < 0,05$).

Через 2 недели наблюдения у больных после медикаментозной кардиоверсии отмечалась незначительная тенденция к снижению индекса ОЛП до $32,5 + 2,6$ мл/м² при отсутствии рецидивов аритмии за этот период, без существенной дальнейшей динамики ($32,8 + 4,4$ мл/м² через 6 месяцев; $p > 0,05$). А у пациентов с рецидивированием ФП в течение 6 месяцев данный показатель в динамике существенно не менялся: к 2 неделям наблюдения ИОЛП составлял $43 + 8$ мл/м², а к 6 месяцам — $42,2 + 8,1$ мл/м²; $p > 0,05$ (рис. 4).

В группе больных после ЗИТ данный параметр также достоверно не менялся в течение 6 месяцев

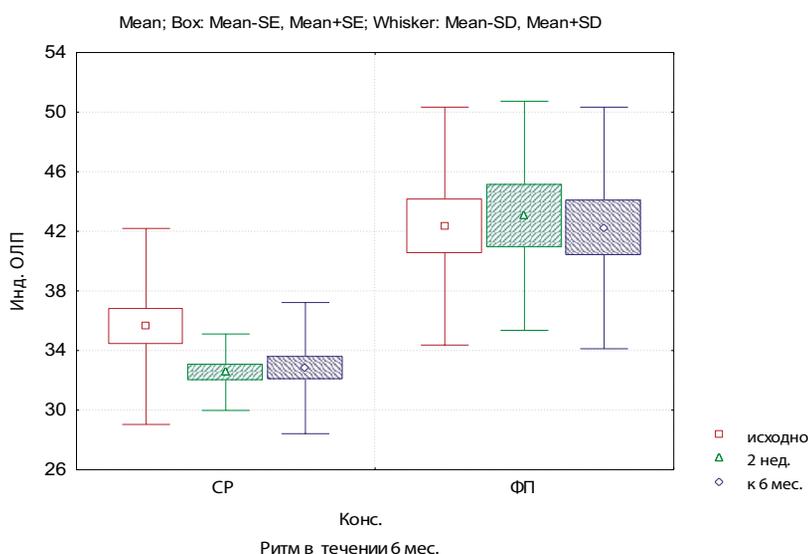


Рис. 4. Индекс объема ЛП в группе медикаментозной кардиоверсии в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 месяцев после восстановления СР

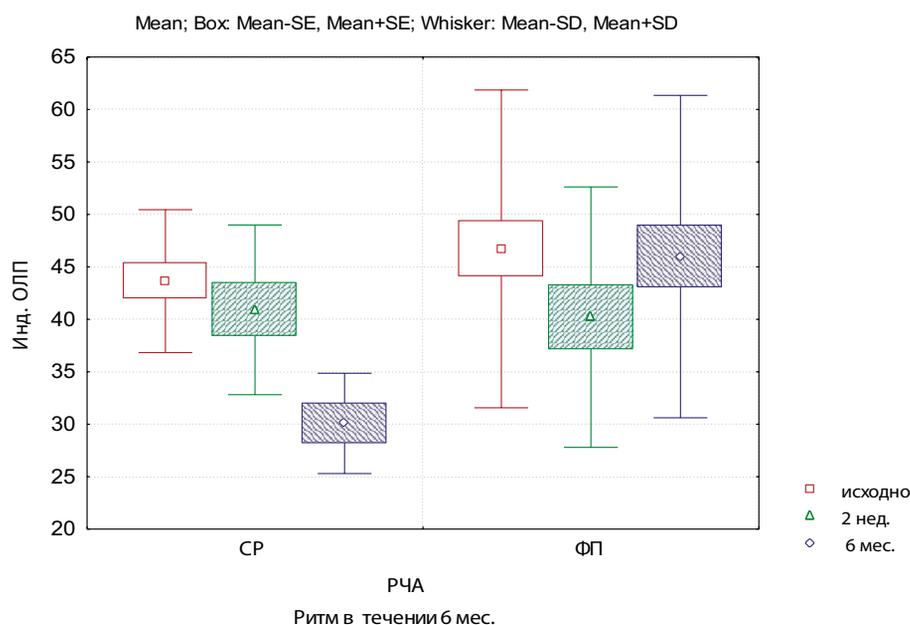


Рис. 5. Изменения индекса объема ЛП в группе РЧА ЛВ в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 месяцев

наблюдения, независимо от наличия или отсутствия рецидивов аритмии: ИОЛП у пациентов со стойким СР составлял $38,8 + 9,2$ мл/м² и $40,2 + 11,9$ мл/м² через 2 недели и 6 месяцев соответственно; $p > 0,05$), а у больных с рецидивами ФП — $37,1 + 8,9$ мл/м² и $34,8 + 12$ мл/м² через 2 недели и 6 месяцев соответственно; $p > 0,05$).

Однако, в группе больных после РЧИ ЛВ при отсутствии рецидивов аритмии (14 человек) ИОЛП к 6-ти месяцам уменьшался в среднем с исходных $42,9 + 7$ мл/м² до $30,1 + 15,4$ мл/м²; $p < 0,001$. В то время как у пациентов с рецидивированием ФП данный показатель существенно не менялся: исходный ИОЛП составлял $46,8 + 14,7$ мл/м², а через 2 недели и 6 месяцев $41,3 + 12$ и $46 + 15,4$ мл/м² соответственно; $p > 0,05$ (рис. 5).

ДИНАМИКА E/E'

Значение отношения E/E' в группе пациентов медикаментозного восстановления СР достоверно снижалось через 2 недели при отсутствии пароксизмов аритмии после кардиоверсии с $9,2 + 3$ до $7,3 + 3$ ($p < 0,05$) без дальнейшей значимой динамики в течение 6 месяцев ($7,0 + 1,2$). А у пациентов с рецидивами ФП в данной группе этот параметр значимо не менялся через 2 недели ($11,1 + 3,9$ и $9,8 + 2,5$ соответственно; $p > 0,05$), однако достоверно снижался через 6 месяцев (с $11,1 + 3,9$ до $9,2 + 2,5$; $p < 0,05$) (рис. 6).

В группе больных после ЭИТ показатель E/E' достоверно не менялся в течение 6 месяцев наблюдения,

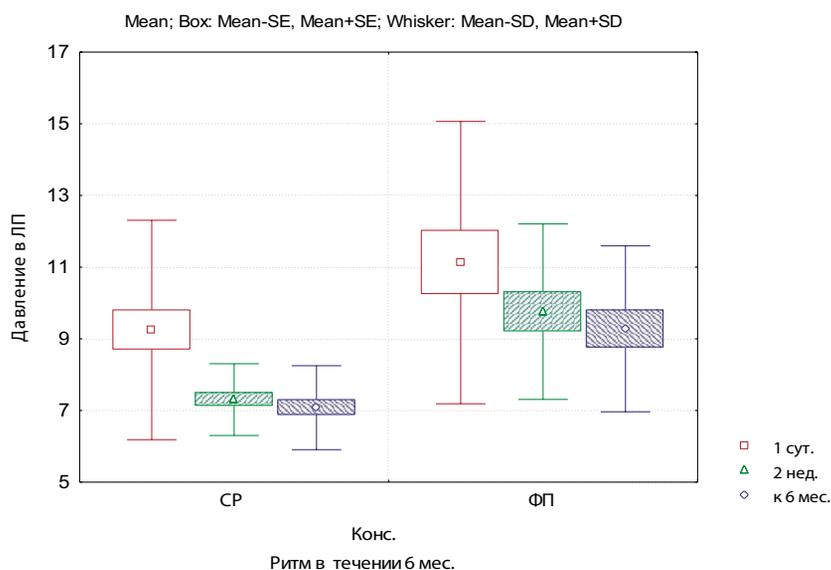


Рис. 6. Показатель E/E' в группе медикаментозной кардиоверсии в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 месяцев

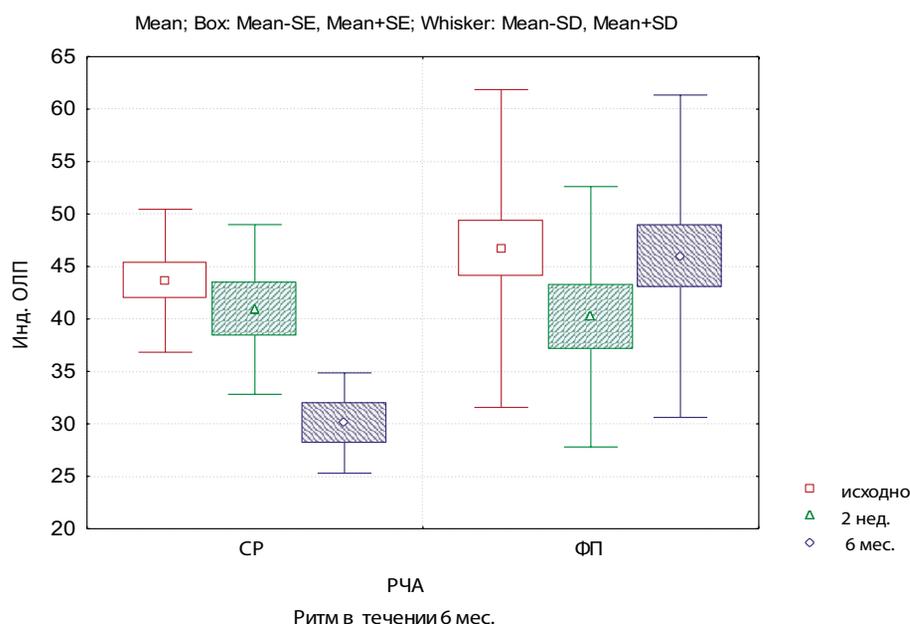


Рис. 7. Динамика показателя E/E' в группе больных после РЧИ ЛВ в зависимости от сохранения СР или наличия рецидива ФП в течение 6 месяцев

независимо от наличия или отсутствия рецидивов ФП при наблюдении до 6 месяцев: у 32 пациентов без повторных пароксизмов аритмии показатель был $8,1 + 2,5$ в первые сутки после кардиоверсии; $8,1 + 3,7$ — через 2 недели и $7,7 + 4,1$ — через 6 месяцев; $p > 0,05$. У пациентов с рецидивированием аритмии также не было обнаружено динамики данного параметра: E/E' исходно составил — $8,0 + 1,9$; через 2 недели — $8,6 + 2,2$ и через 6 месяцев — $9,5 + 2,8$.

Однако у пациентов после РЧИ ЛВ было отмечено статистически значимое снижение E/E' при отсутствии рецидивов аритмии как через 2 недели (исходно E/E' составлял $20,1 + 7,6$, а через 2 недели снижался до $14,3 + 2,8$ ($p < 0,05$), так и через 6 месяцев наблюдения — со снижением показателя до $8,3 + 3,1$; $p < 0,05$. А у пациентов с пароксизмами ФП в течение 6 месяцев отношение E/E' существенно не менялось: в первые сутки после РЧИ ЛВ и восстановления ритма E/E' в среднем составлял $12,5 + 7,1$; через 2 недели — $13 + 7,4$; с незначительной тенденцией к снижению через до 6 месяцев наблюдения — $10,5 + 5$ (рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что «станнинг» левого предсердия сопряжен с процессами тромбообразования в ушке ЛП, и чем более длительно сохраняется электромеханическая диссоциация ЛП, тем более высок риск отсроченных тромбоэмболий [13]. И при решении вопроса о сроках антикоагулянтной терапии это обстоятельство необходимо также учитывать.

Одни авторы считают систолу предсердий неэффективной при полном отсутствии волны А трансмтрально-го кровотока (А. Mahbulul et al., 1992), другие же рассматривают это понятие при любом снижении скорости пика А менее $0,5$ м/с (Hariai K. et al., 1998). А. Mahbulul et al. (1992) также описывают зависимость сроков восстановления предсердной контрактильности от линейного размера ЛП у пациентов с ФП. По их мнению, размер ЛП 50 мм и более сопряжен с отсутствием систолы ЛП длительностью более 4 часов, а при наличии размера ЛП менее 50 мм предсердная контрактильность восстанавливается, как правило, в течение первых 4-х часов после эффективной кардиоверсии [14]. Другие исследования продемонстрировали, что предсердная систола у пациентов с ФП может восстанавливаться от нескольких секунд до нескольких недель после кардиоверсии [15].

Другими авторами описана так же взаимосвязь сроков восстановления волны А ТМП с длительностью аритмии: при продолжительности пароксизма ФП менее 2-х недель пик А ТМП восстанавливался, как правило, в течение 24 часов; при пароксизме от 2 до 6 недель ЭМД сохранялась около 7 дней, а если аритмия длилась более 6 недель, то предсердная контрактильность могла отсутствовать сроком до 1 месяца [16]. Но в то же время

существуют исследования, в которых не подтверждается взаимосвязь длительности ЭМД с продолжительностью пароксизма ФП и размерами ЛП [17].

В данном вопросе заслуживает отдельного внимания работа, включающая 112 пациентов с ФП и медикаментозным восстановлением СР, которых наблюдали в течение 6 месяцев на предмет поиска предикторов рецидивирования аритмии. Восстановление предсердной систолы оценивалось на основании волны А ТМП в 1, 7 и 21-й дни после кардиоверсии. И были получены выводы о том, что отсутствие пика А ТМП в первые 24 часа после восстановления ритма явилось наиболее значимым предиктором рецидивирования ФП [18].

В результате проведенного нами анализа также были получены выводы о том, что отсутствие волны А ТМП (или его значение менее $0,5$ м/с) в 1-е сутки после кардиоверсии достоверно коррелирует с возникновением пароксизмов ФП в течение 2 недель и 6 месяцев при различных способах восстановления СР. А также оказалось достоверно значимым отсутствие пароксизмов ФП в первые 2 недели после кардиоверсии во всех группах в отношении снижения вероятности их возникновения в период до 6 месяцев.

Также за последние годы проводилось немало исследований, направленных на поиск взаимосвязи размеров ЛП с вероятностью рецидивирования ФП.

Работа F.M. Costa et al. отражает результаты исследования 809 пациентов с ФП различной длительности, где было доказано, что наиболее значимыми предикторами повторных пароксизмов ФП являются объем ЛП, женский пол и длительность текущего эпизода аритмии. Причем объем ЛП наиболее достоверно коррелировал с вероятностью рецидивирования аритмии, чем продолжительностью текущего эпизода аритмии [19].

В исследовании P. Marchese et al. получены данные о 411 пациентах с ФП после электрической кардиоверсии: через 12 месяцев у 250 из них были отмечены повторные эпизоды аритмии и у них же оказался достоверно больше исходный индексированный объем левого предсердия по сравнению с теми, у кого аритмия не рецидивировала в течение года [20].

Доказано, что именно фиброз является отличительной чертой структурного ремоделирования ЛА и связан с повышенным риском развития инсульта, ухудшением результатов катетерной абляции и увеличением частоты рецидивов аритмии [25–27].

В свою очередь, S.H. Shin et al. исследовали пациентов с фибрилляцией предсердий перед РЧА: оценивали размеры ЛЖ, систолическую функцию ЛЖ, размеры обоих предсердий, и получили выводы о том, что только объем левого предсердия оказался независимым предиктором возникновения повторных эпизодов аритмии при наблюдении до 6 месяцев ($p < 0,01$) [21].

В нашем исследовании независимыми предикторами рецидивирования ФП в течение 6 месяцев также

оказались индексированные линейный размер и объем левого предсердия у пациентов после РЧИ ЛВ, а обратное ремоделирование ЛП через полгода оказалось ассоциировано со снижением вероятности возникновения повторных эпизодов аритмии в течение данного периода.

Также относительно недавно стал оцениваться такой параметр ремоделирования ЛП и критерий диастолической функции ЛЖ, как E/E' , в том числе у пациентов с ФП для оценки динамики давления наполнения ЛП.

Значение данного показателя также изучается исследователями в отношении оценки вероятности прогнозирования рецидивов аритмии. М. Caputo et al. анализировали эхокардиографические параметры левого предсердия у пациентов с ФП, и отношение E/E' оказалось независимым предиктором возникновения повторных пароксизмов ФП в течение года [22].

Другие авторы так же доказали значимость данного критерия у пациентов с ФП после РЧ ИЛВ [23]. С. Li et al. анализировали отношение E/E' у 103 пациентов с ФП перед РЧ изоляцией ЛВ, и оказалось, что значение 11,2 явилось независимым предиктором рецидивирования аритмии в течение 3 месяцев после операции [24].

По нашим данным, значение E/E' также оказалось прогностически значимым в отношении рецидивов аритмии в группах медикаментозной кардиоверсии и РЧИ ЛВ при наблюдении до 6 месяцев. Причем наибольшей прогностической ценностью оказались не исходные значения E/E' , а их динамика через 14 дней. Так, достоверное

снижение данного параметра к 2-м неделям после восстановления СР в группах явилось достоверным предиктором сохранения СР в течение 6 месяцев, в то время как в группе пациентов ЭИТ не наблюдалось достоверных различий и динамики размеров ЛП и отношения E/E' в течение 6 месяцев, независимо от наличия или отсутствия рецидивов аритмии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные позволяют судить о том, что измеренный по трансмитральному кровотоку пик A превышающий 0,5 м/с в 1-е сутки после восстановления ритма, можно считать значимым критерием сохранения СР сроком до 6 месяцев при любом выборе кардиоверсии ($p < 0,05$). В дополнение, одним из предикторов сохранения синусового ритма к 6 месяцам, по нашим данным, может служить отсутствие пароксизмов ФП течение первых 2 недель после восстановления СР ($p < 0,001$).

Также уменьшение в динамике через 2 недели таких параметров ремоделирования ЛП, как индекс объема и давление наполнения (E/E'), могут служить предикторами сохранения синусового ритма в течение 6 месяцев у больных с фибрилляцией предсердий после успешной медикаментозной кардиоверсии и радиочастотной абляции легочных вен, в то время как отсутствие динамики со стороны данных показателей или увеличение, наоборот, ассоциировано с высоким риском рецидивов фибрилляции предсердий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wann L.S., Curtis A.B., Ellenbogen K.A., et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on Dabigatran) A Report of the American College of Cardiology Foundation // *J Am Coll Cardiol*. 2011. Vol. 57, No. 11. P. 1330–1337. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.010
2. EHRA, EACTS, CPG, ESC Scientific Document Group. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Europace*. 2010. Vol. 12, No. 10. P. 1360–1420. DOI: 10.1093/europace/euq350
3. Kuppahally S.S., Akoum N., Burgon N.S., et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI // *Circ Cardiovasc Img*. 2010. Vol. 3, No. 3. P. 231–239. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683
4. Kojima T., Kawasaki M., Tanaka R., et al. Left atrial global and regional function in patients with paroxysmal atrial fibrillation has already been impaired before enlargement of left atrium: velocity vector imaging echocardiography study // *Eur Heart J Cardiovasc Img*. 2012. Vol. 13, No. 3. P. 227–234. DOI: 10.1093/ejehoccard/jer281
5. Gupta S., Matulevicius S.A., Ayers C.R., et al. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population // *Eur Heart J*. 2013. Vol. 34, No. 4. P. 278–285. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs188
6. Manning W.J., Leeman D.E., Gotch P.J., Come P.C. Pulsed doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol*. 1989. Vol. 13, No. 3. P. 617–623. DOI: 10.1016/0735-1097(89)90602-5
7. Okcun B., Yigit Z., Arat A., et al. Stunning of the left atrium after conversion of atrial fibrillation: predictor for maintenance of sinus rhythm? // *Echocardiography*. 2005. Vol. 22, No. 5. P. 402–407. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2005.03167.x
8. Страхова К.В., Великова И.В., Мазур В.В., Мазур Е.С. Станнинг предсердий как этап их обратного ремоделирования по-

сле восстановления синусового ритма у больных идиопатической фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. 2010. № 62. С. 37–40.

9. Agmon Y., Khandheria B.K., Meissner I., et al. Are left atrial appendage flow velocities adequate surrogates of global left atrial function? A population-based transthoracic and transesophageal echocardiographic study // *J Am Soc Echocardiogr.* 2002. Vol. 15, No. 5. P. 433–440. DOI: 10.1067/mje.2002.116826

10. Perez F.J., Lung T.-H., Ellenbogen K.A., Wood M.A. Is time to first recurrence of atrial fibrillation correlated with atrial fibrillation burden? // *Am J Cardiol.* 2006. Vol. 97, No. 9. P. 1343–1345. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.11.050

11. Capucci A., Rosi A., Tiberti G., Tarantino F. Persistent atrial fibrillation: prevention of recurrence // *Cardiologia.* 1999. Vol. 44, No. 1. P. 915–918.

12. Ozaydin M., Varol E., Aslan S.M., et al. Effect of atorvastatin on the recurrence rates of atrial fibrillation after electrical cardioversion // *Am J Cardiol.* 2006. Vol. 97, No. 10. P. 1490–1493. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.11.082

13. Aldhoon B., Melenovsky V., Peichl P., Kautzner J. New insights into mechanisms of atrial fibrillation // *Physiol Res.* 2010. Vol. 59, No. 1. P. 1–12. DOI: 10.33549/physiolres.931651

14. Ryding A. *Essential Echocardiography.* Churchill Livingstone: 2008. P. 56.

15. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography // *J Am Soc Echocardiogr.* 2009. Vol. 29, No. 4. P. 277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011

16. Rosenberg M.A., Manning W.J. Diastolic dysfunction and risk of atrial fibrillation. A mechanistic appraisal // *Circulation.* 2012. Vol. 126, No. 19. P. 2353–2362. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.113233

17. Kusunose K., Yamada H., Nishio S., et al. Clinical utility of single-beat E/e' obtained by simultaneous recording of flow and tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function // *J Am Coll Cardiol Img.* 2009. Vol. 2, No. 10. P. 1147–1156. DOI: 10.1016/j.jcmg.2009.05.013

18. Dmochowska-Perz M., Loboż-Grudzien K., Sokalski L., Jaźwińska-Tarnawska E. Factors predicting recurrence of atrial fibrillation after cardioversion // *Kardio Pol.* 2002. Vol. 57, No. 12. P. 501–511.

19. Costa F.M., Ferreira A.M., Oliveira S., et al. Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting

the long-term success of catheter ablation // *Int J Cardiol.* 2015. Vol. 184. P. 56–61. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.01.060

20. Marchese P., Bursi F., Delle Donne G., et al. Indexed left atrial volume predicts the recurrence of non-valvular atrial fibrillation after successful cardioversion // *Eur J Echocardiogr.* 2011. Vol. 12, No. 3. P. 214–221. DOI: 10.1093/ejehocardiography/jeq176

21. Shin S.-H., Park M.-Y., Oh W.-J., et al. Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation // *J Am Soc Echocardiogr.* 2008. Vol. 21, No. 6. P. 697–702. DOI: 10.1016/j.echo.2007.10.022

22. Caputo M., Urselli R., Capati E., et al. Usefulness of left ventricular diastolic dysfunction assessed by pulsed tissue Doppler imaging as a predictor of atrial fibrillation recurrence after successful electrical cardioversion // *Am J Cardiol.* 2011. Vol. 108, No. 5. P. 698–704. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.04.018

23. Hu Y.-F., Hsu T.-L., Yu W.-C., et al. The impact of diastolic dysfunction on the atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Circ J.* 2010. Vol. 74, No. 10. P. 2074–2078. DOI: 10.1253/circj.2010-0175

24. Li C., Ding X., Zhang J., et al. Does the E/e' index predict the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation? // *Echocardiography.* 2010. Vol. 27, No. 6. P. 630–636. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2009.01123.x

25. Habibi M., Lima J.A., Khurram I.M., et al. Association of Left Atrial Function and Left Atrial Enhancement in Patients With Atrial Fibrillation: Cardiac Magnetic Resonance Study // *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015. Vol. 8, No. 2. ID e002769. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002769

26. Tandon K., Tirschwell D., Longstreth W.T., et al. Embolic stroke of undetermined source correlates to atrial fibrosis without atrial fibrillation // *Neurology.* 2019. Vol. 93, No. 4. P. 381–387. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007827

27. Benussi S., de Maat G.E. Atrial remodelling and function: Implications for atrial fibrillation surgery // *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018. Vol. 53, No. S1. P. i2–i8. DOI: 10.1093/ejcts/ezx340

28. Siebermair J., Suksaranjit P., McGann C.J., et al. Atrial fibrosis in non-atrial fibrillation individuals and prediction of atrial fibrillation by use of late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging // *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019. Vol. 30, No. 4. P. 550–556. DOI: 10.1111/jce.13846

29. Shen M.J., Arora R., Jalife J. Atrial Myopathy // *JACC Basic Transl Sci.* 2019. Vol. 4, No. 5. P. 640–654. DOI: 10.1016/j.jacbs.2019.05.005

REFERENCES

1. Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on Dabigatran) A Report of the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(11):1330–1337. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.010

2. EHRA, EACTS, CPG, ESC Scientific Document Group. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2010;12(10):1360–1420. DOI: 10.1093/europace/euq350

3. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Img.* 2010;3(3):231–239. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683
4. Kojima T, Kawasaki M, Tanaka R, et al. Left atrial global and regional function in patients with paroxysmal atrial fibrillation has already been impaired before enlargement of left atrium: velocity vector imaging echocardiography study. *Eur Heart J Cardiovasc Img.* 2012;13(3):227–234. DOI: 10.1093/ejechocard/jer281
5. Gupta S, Matulevicius SA, Ayers CR, et al. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population. *Eur Heart J.* 2013;34(4):278–285. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs188
6. Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, Come PC. Pulsed doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13(3):617–623. DOI: 10.1016/0735-1097(89)90602-5
7. Okcun B, Yigit Z, Arat A, et al. Stunning of the left atrium after conversion of atrial fibrillation: predictor for maintenance of sinus rhythm? *Echocardiography.* 2005;22(5):402–407. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2005.03167.x
8. Strakhova KV, Velikova IV, Mazur VV, Mazur ES. Atrial stunning as stage of atrial reverse remodelling after the sinus rhythm recovery in patients with idiopathic atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2010;(62):37–40. (In Russ.)
9. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. Are left atrial appendage flow velocities adequate surrogates of global left atrial function? A population-based transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(5):433–440. DOI: 10.1067/mje.2002.116826
10. Perez FJ, Lung T-H, Ellenbogen KA, Wood MA. Is time to first recurrence of atrial fibrillation correlated with atrial fibrillation burden? *Am J Cardiol.* 2006;97(9):1343–1345. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.11.050
11. Capucci A, Rosi A, Tiberti G, Tarantino F. Persistent atrial fibrillation: prevention of recurrence. *Cardiologia.* 1999;44(1):915–918.
12. Ozaydin M, Varol E, Aslan SM, et al. Effect of atorvastatin on the recurrence rates of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Am J Cardiol.* 2006;97(10):1490–1493. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.11.082
13. Aldhoon B, Melenovsky V, Peichl P, Kautzner J. New insights into mechanisms of atrial fibrillation. *Physiol Res.* 2010;59(1):1–12. DOI: 10.33549/physiolres.931651
14. Ryding A. *Essential Echocardiography.* Churchill Livingstone: 2008. P. 56.
15. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011
16. Rosenberg MA, Manning WJ. Diastolic dysfunction and risk of atrial fibrillation. A mechanistic appraisal. *Circulation.* 2012;126(19):2353–2362. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.113233
17. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, et al. Clinical utility of single-beat E/e' obtained by simultaneous recording of flow and tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol Img.* 2009;2(10):1147–1156. DOI: 10.1016/j.jcmg.2009.05.013
18. Dmochowska-Perz M, Lobo-Grudzien K, Sokalski L, Jaźwińska-Tarnawska E. Factors predicting recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *Kardio Pol.* 2002;57(12):501–511.
19. Costa FM, Ferreira AM, Oliveira S, et al. Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of catheter ablation. *Int J Cardiol.* 2015;184:56–61. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.01.060
20. Marchese P, Bursi F, Delle Donne G, et al. Indexed left atrial volume predicts the recurrence of non-valvular atrial fibrillation after successful cardioversion. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(3):214–221. DOI: 10.1093/ejechocard/jeq176
21. Shin S-H, Park M-Y, Oh W-J, et al. Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(6):697–702. DOI: 10.1016/j.echo.2007.10.022
22. Caputo M, Urselli R, Capati E, et al. Usefulness of left ventricular diastolic dysfunction assessed by pulsed tissue Doppler imaging as a predictor of atrial fibrillation recurrence after successful electrical cardioversion. *Am J Cardiol.* 2011;108(5):698–704. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.04.018
23. Hu Y-F, Hsu T-L, Yu W-C, et al. The impact of diastolic dysfunction on the atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circ J.* 2010;74(10):2074–2078. DOI: 10.1253/circj.cj-10-0175
24. Li C, Ding X, Zhang J, et al. Does the E/e' index predict the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation? *Echocardiography.* 2010;27(6):630–636. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2009.01123.x
25. Habibi M, Lima JA, Khurram IM, et al. Association of Left Atrial Function and Left Atrial Enhancement in Patients With Atrial Fibrillation: Cardiac Magnetic Resonance Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8(2):e002769. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002769
26. Tandon K, Tirschwell D, Longstreth WT, et al. Embolic stroke of undetermined source correlates to atrial fibrosis without atrial fibrillation. *Neurology.* 2019;93(4):381–387. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007827
27. Benussi S, de Maat GE. Atrial remodelling and function: Implications for atrial fibrillation surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(S1):i2–i8. DOI: 10.1093/ejcts/ezx340
28. Siebermair J, Suksaranjit P, McGann CJ, et al. Atrial fibrosis in non-atrial fibrillation individuals and prediction of atrial fibrillation by use of late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30(4):550–556. DOI: 10.1111/jce.13846
29. Shen MJ, Arora R, Jalife J. Atrial Myopathy. *JACC Basic Transl Sci.* 2019;4(5):640–654. DOI: 10.1016/j.jacbs.2019.05.005

ОБ АВТОРАХ

* **Татьяна Юрьевна Громыко**, врач кардиолог, канд. мед. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1373-9846>; e-mail: tugromyko@mail.ru

Сергей Анатольевич Сайганов, заведующий кафедрой; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7319-2734>; eLibrary SPIN: 2174-6400; e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

AUTHORS INFO

***Tatyana Yu. Gromyko**, cardiologist, PhD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1373-9846>; e-mail: tugromyko@mail.ru

Sergey A. Saiganov, Head of the Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7319-2734>; eLibrary SPIN: 2174-6400; e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

УДК 616.124-008.311-053

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar112248>

Научная статья

Антитахикардитическая терапия ИКД у пациентов с несколькими морфологиями мономорфной желудочковой тахикардии, рефрактерной к терапии

Д.Б. Гончарик, В.Ч. Барсукевич, Л.И. Плащинская, М.А. Захаревский

Государственное учреждение Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

В статье приводится описание клинического случая пациента со структурной патологией миокарда (постинфарктный кардиосклероз) с рецидивирующей пароксизмальной устойчивой мономорфной желудочковой тахикардией (ЖТ), рефрактерной к номинальным рекомендуемым настройкам имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД); обсуждаются недостатки существующих стандартных алгоритмов антитахикардитической стимуляции (АТС) ИКД и потенциальные пути увеличения ее эффективности. Рефрактерность рецидивирующих пароксизмов желудочковой тахикардии (ЖТ) к АТС-терапии увеличивает риск повторных разрядов ИКД.

Несмотря на наличие «универсальных» рекомендаций по программированию ИКД и АТС-терапии, в клинической практике существует потребность в индивидуализированной программации АТС у пациентов, рефрактерных к номинальным настройкам. Увеличение числа серий АТС и смена алгоритмов позволяет увеличить эффективность АТС до 80–89 %. Рефрактерность к стандартным настройкам АТС может быть также преодолена путем использования альтернативных алгоритмов АТС-стимуляции (Ramp, Burst-plus или Ramp-plus вместо Burst), изменения интервала стимуляции, длительности АТС-последовательности, типа стимуляции и даже добавления 1–2 экстрасимулов, а также с использованием данных предшествующего внутрисердечного ЭФИ.

Представленный клинический случай пациента с постинфарктным кардиосклерозом и пароксизмальной устойчивой мономорфной ЖТ (УМ–ЖТ) нескольких морфологий демонстрирует, что аритмогенный субстрат после перенесенного инфаркта миокарда изменяется на протяжении длительного времени без новых стенозов в крупных коронарных артериях и без новых эпизодов ОКС, а также генерировать несколько различных морфологий ЖТ из одного рубца (с разной ЧСС) и влиянием на гемодинамику. Эффективность ранней АТС-стимуляции может отличаться для ЖТ различной морфологии, что делает целесообразным использование альтернативных алгоритмов стимуляции (помимо стандартных Burst последовательностей, рекомендованных Консенсусом 2019 г. по программированию ИКД) и тестирование возможных АТС-алгоритмов в процессе выполнения аблации мономорфной ЖТ, в том числе при проведении превентивной аблации ЖТ перед имплантацией ИКД.

Ключевые слова: антитахикардитическая стимуляция; имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; мономорфная желудочковая тахикардия; клинический случай рефрактерности ЖТ.

Как цитировать:

Гончарик Д.Б., Барсукевич В.Ч., Плащинская Л.И., Захаревский М.А. Антитахикардитическая терапия ИКД у пациентов с несколькими морфологиями мономорфной желудочковой тахикардии, рефрактерной к терапии // Cardiac Arrhythmias. 2022. Т. 2, № 4. С. 43–54. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar112248>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar112248>

Research Article

Antitachycardic Therapy of ICD in Patients with Multiple Morphologies of Monomorphic Ventricular Tachycardia Refractory to Therapy

Dmitry B. Goncharik, Veronika Ch. Barsukevich, Larisa I. Plaschinskaya, Michail A. Zakhareuski

Republican Research Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Republic of Belarus

The article presents a description of a clinical case of a patient with structural myocardial pathology (postinfarction cardiosclerosis) with recurrent paroxysmal sustained monomorphic ventricular tachycardia (VT) refractory to the nominal recommended ICD (implantable cardioverter defibrillator) settings; as well as discusses the shortcomings of existing standard algorithms for antitachycardia pacing (ATP) of implantable cardioverter defibrillators and potential ways to increase its efficiency. The refractoriness of recurrent paroxysms of ventricular tachycardia to ATP therapy increases the risk of repeated ICD shocks.

Despite the existence of universal recommendations for ICD programming and ATP therapy, there is a need in clinical practice for individualized ATP programming in patients refractory to nominal settings. Increasing the number of ATP series and changing algorithms enables to increase the efficiency of ATP up to 80–89%. Refractoriness to standard ATP settings may be also overcome by using alternative ATP pacing algorithms (Ramp, Burst-plus, or Ramp-plus instead of Burst), changing the pacing interval, ATP sequence duration, pacing type, and even adding 1–2 extra stimuli, as well as using data from the previous intracardiac electrophysiological heart test.

The presented clinical case of a patient with postinfarction cardiosclerosis and paroxysmal stable monomorphic VT (SM-VT) of several morphologies demonstrates that the arrhythmogenic substrate after myocardial infarction changes for a long time without new stenoses in large coronary arteries and without new episodes of acute coronary syndrome, as well as generates several different morphologies of VT from one scar (with different heart rates) and the effect on hemodynamics. The efficiency of early ATP pacing may differ for VT of various morphologies, which makes it reasonable to use alternative pacing algorithms (in addition to the standard Burst sequences recommended by the 2019 Consensus on ICD programming) and testing possible ATP algorithms during ablation of monomorphic VT, including during preventive VT ablation before ICD implantation.

Keywords: antitachycardia pacing; implantable cardioverter-defibrillator; monomorphic ventricular tachycardia; clinical case of VT refractoriness.

To cite this article:

Goncharik DB, Barsukevich VCh, Plaschinskaya LI, Zakhareuski MA. Antitachycardic therapy of ICD in patients with multiple morphologies of monomorphic ventricular tachycardia refractory to therapy. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(4):43–54. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar112248>

Received: 31.10.2022

Accepted: 20.01.2023

Published: 20.02.2023

ВВЕДЕНИЕ

Антитахикардическая кардиостимуляция (АТС) обеспечивает безболезненное и чаще всего безопасное купирование пароксизма желудочковой тахикардии (ЖТ) у пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД) [1]. Внедрение технологии АТС-терапии в ИКД в 1987 г. [2] явилось важным шагом в лечении пациентов с ЖТ. В настоящее время АТС входит во все международные рекомендации по программированию ИКД. Однако с накоплением опыта выявились недостатки АТС-терапии: эффективность алгоритмов АТС в купировании при быстрой ЖТ с длиной цикла (CL) < 300 мс, предлагаемых в Консенсусе 2019 г. [3], составляет всего 50 %, а ускорение ЖТ может происходить в 10% случаев терапии АТС [4, 5]. Эффективность АТС может снижаться в еще в большей степени у пациентов при множественных морфологиях ЖТ, что чаще отмечается у пациентов со структурной патологией (после инфаркта миокарда), имеющих сложный аритмогенный субстрат. При неэффективности АТС-терапии ИКД использует разряд максимальной мощности для купирования сохраняющегося пароксизма ЖТ. Частые разряды ИКД приводят к снижению качества жизни [6] и увеличению смертности [7] у пациентов с ИКД. Для преодоления рефрактерности ЖТ помимо рекомендованных в Консенсусе 2019 г. алгоритмов ИКД возможно использовать наращивание антиаритмической терапии (увеличение доз препаратов, комбинация антиаритмических препаратов), использование аблации источника ЖТ и индивидуализированную программу АТС, в том числе на основе данных, получаемых в процессе выполнения внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) во время эндокардиальной катетерной аблации (КА) ЖТ.

Идеальный алгоритм АТС мог бы включать автоматическую и индивидуально подстраиваемую АТС для каждой ЖТ в режиме реального времени с учетом частоты сердечных сокращений, морфологии комплекса QRS ЖТ и ответа на предыдущие серии неэффективной АТС-стимуляции. Такой алгоритм может быть создан с использованием искусственного интеллекта и внедрен в программу АТС терапии ИКД, что может быть дальнейшим шагом в совершенствовании технологии ИКД.

Описание случая

- Анамнез: Пациент (62 года), с диагнозом «ИБС: Постинфарктный (2015 г, не-Q-ИМ) кардиосклероз. Состояние после стентирования огибающей ветви ЛКА (2015 г.). АВ-блокада 3 ст. (с 2017 г.). Имплантация ЭКС (2017 г.) Н1. (NYHA1). Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4. Дислипидемия.
- В момент перенесенного в 2015 г. не-Q-ИМ в 2015 г. пациенту было выполнено стентирование огибающей ветви левой коронарной артерии с достижением полной реваскуляризации. На протяжении 2015–2017 гг.

пациент не предъявлял жалоб на фоне рекомендованной адекватной терапии.

- В 2017 г. у пациента развилась преходящая АВ-блокада 3 ст., вследствие чего ему был имплантирован 2-камерный электрокардиостимулятор (ЭКС) и продолжена необходимая фармакотерапия, которую пациент получал на протяжении 2 лет с высокой степенью приверженности.
- Терапия (2017 г. до июня 2021 г.): аспирин 75 мг/д, метопролол 50 мг/д, рамиприл 10 мг/д, розувастатин 20 мг/д. При проведении внеочередной программы ЭКС (06.2021) у пациента был выявлен эпизод устойчивой мономорфной ЖТ (ЧСС = 188 уд/мин длительностью 8 мин., купировался спонтанно). Причиной обращения пациента за внеочередной программой явился данный эпизод сердцебиения, который сопровождался пресинкопальным состоянием. При выполнении коронарографии (06.2021) — стент проходим, отмечаются гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий (до 20 %). ЭхоКГ (2021 г.): КДР = 51 мм, КСР — 34 мм, ФВЛЖ(В) = 59 %. Регургитации на митральном и трикуспидальном клапанах — 1 ст. Вследствие детектированного устройством (ЭКС) пароксизма устойчивой ЖТ пациенту была произведена замена ЭКС на ИКД (07.2021; Evera DR). При программировании ИКД были использованы стандартные настройки ИКД, рекомендованные Консенсусом 2019 г.

Терапия после имплантации ИКД

Лечение: после имплантации ИКД доза метопролола была увеличена до 100 мг/сут (амиодарон не назначался, поскольку данный пароксизм был единственным детектированным пароксизмом ЖТ); остальная терапия — без изменений: аспирин 75 мг/д, рамиприл 10 мг/д, розувастатин 20 мг/д.

С 07.2021 по 06.2022 г. пациент не отмечал нарушений ритма сердца, и при контрольных программах не было зарегистрировано пароксизмов устойчивой ЖТ на фоне проводимой фармакотерапии (каждые 3 мес.). Однако с 06.2022 г. пациент стал отмечать устойчивые эпизоды сердцебиения (до нескольких десятков минут) без пре- и синкопальных состояний, которые не были выявлены на повторных ЭКГ и суточном мониторинге ЭКГ по месту жительства до тех пор, пока пациент не поступил в районную больницу с устойчивым пароксизмом мономорфной ЖТ с ЧСС = 155 уд/мин (общей длительностью > 30 часов). Внутривенное введение амиодарона не привело к купированию ЖТ. Вследствие чего был введен внутривенно прокаинамид, что привело к купированию ЖТ.

АТС-терапия по данному эпизоду ЖТ не была инициирована ИКД, поскольку установленный нижний интервал детекции ЖТ (в соответствии с рекомендациями Консенсуса 2019 г.) был установлен на 20 уд/мин меньше ранее верифицированного (в 2021 г.) эпизода устойчивой мономорфной ЖТ (УМ-ЖТ), т. е. 167 уд/мин (что оказалось

выше ЧСС во время устойчивого пароксизма ЖТ, т. е. до 155 уд/мин). Со слов пациента, до момента госпитализации в районную больницу он испытывал еженедельные эпизоды сердцебиения с ЧСС от 145 до 160 уд/мин). Коронароангиография, выполненная по месту жительства (08.2022 г.), не отличалась от ранее выполненной в 2021 г. (стент проходим; отмечаются гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий (до 20 %)).

Для дальнейшего лечения пациент был переведен в центр 4-го уровня оказания помощи (ГУ «РНПЦ «Кардиология»).

На контрольной программации контроль ИКД (09.2022): за период июль–август 2022 г. ИКД детектированы:

– 1 эпизод устойчивой мономорфной ЖТ (УМ–ЖТ) = 166 уд/мин (длительностью 1 ч 3 мин; режим монитора ЖТ — без терапии АТС / без разряда ИКД).

– 1 эпизод УМ–ЖТ = 166 уд/мин (31 ч 5,5 мин; режим монитора ЖТ — без терапии АТС / без разряда ИКД).

– 1 эпизод устойчивой УМ–ЖТ с ЧСС = 182–188 уд/мин. АТС-терапия УМ–ЖТ: 3 попытки АТС-терапии — без эффекта.

После чего пароксизм ЖТ был купирован разрядом ИКД (в соответствии с запрограммированным алгоритмом).

Количество эпизодов ЖТ с ЧСС < 150 уд/мин в течение последних 3 мес. неизвестно (так как нижний порог детекции ЖТ в режиме монитора был установлен > 150 уд/мин). Очевидно, что такие рецидивирующие эпизоды медленной ЖТ имели место, поскольку пациент (со слов) периодически отмечал эпизоды сердцебиения с частотой = 140–145 уд/мин с сохранной гемодинамикой. При этом вариант наличия реципрокной или суправентрикулярной тахикардии исключен в связи с наличием АВ-блокад 3 ст. (с 2017 г.). Пароксизмы ФП и ТП в памяти устройства также отсутствуют.

Анализ фрагментов АТС-терапии эпизода устойчивой ЖТ с ЧСС = 182–188 уд/мин

Анализ фрагментов АТС терапии продемонстрировал эффективное навязывание АТС-стимуляции с дистального полюса дефибриллирующего электрода, пост-стимуляционный интервал в момент прекращения АТС > цикла ЖТ (но < 2 интервалов ЖТ), что свидетельствовало о вхождении



Рис. 1. ИКД детектирует ЖТ с циклом 330 мс (а), наносит серию АТС-стимуляций (б), при этом анализ эндограммы ИКД свидетельствует об эффективной стимуляции, постстимуляционный интервал = 420 мс = АТС «вошла в цикл ЖТ», который находится на расстоянии $(420 - 330)/2 = 45$ мс от стимулирующего электрода ИКД. Однако ЖТ сохраняется с прежней скоростью

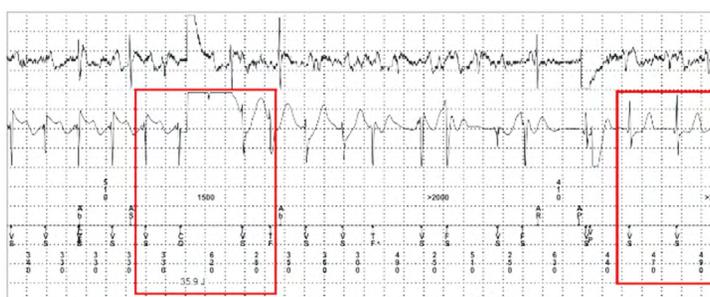


Рис. 2. В связи с отсутствием эффекта от АТС-стимуляции ИКД наносит разряд и купирует ЖТ

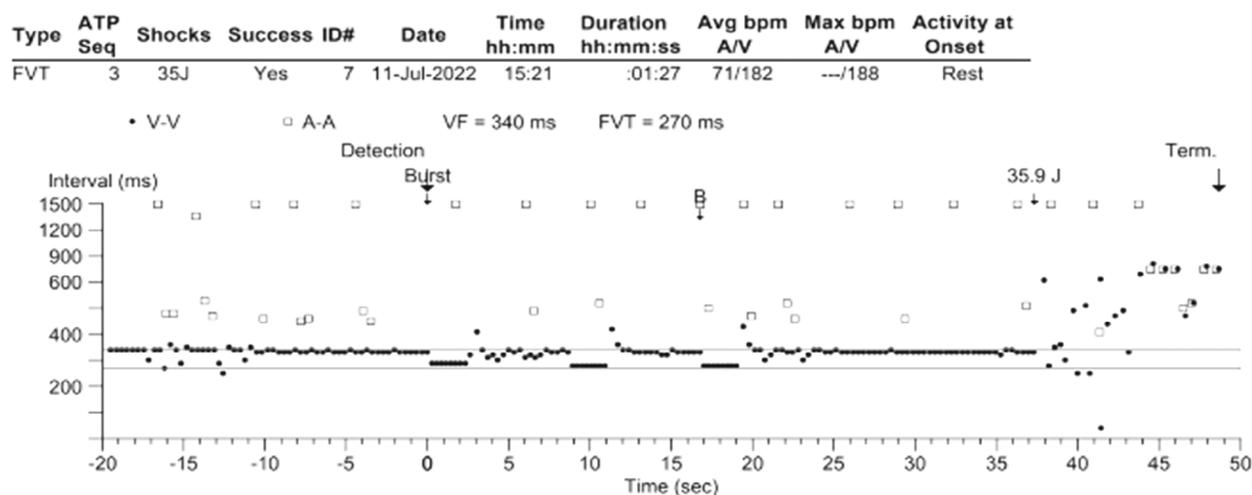


Рис. 3. Краткий отчет о детектированном и купированном эпизоде ЖТ. Общая длительность от момента начала пароксизма до купирования составила 1 мин 27 с. Эпизод УМ-ЖТ с ЧСС = 182–188 уд/мин детектирован ИКД. Для купирования ЖТ ИКД предприняты 3 попытки купирования ЖТ с использованием АТС, начиная с цикла = 88 % от детектированного цикла ЖТ. Таким образом, цикл ЖТ = 330 мс, соответственно 1-я последовательность АТС Burst-1 нанесена с циклом $330 \times 0,88 = 290$ мс. Навязывание эффективно, нет признаков потери захвата, АТС «вошла в цикл ЖТ», но не купировала ЖТ = не была эффективна. Поскольку ЖТ сохраняется, ИКД наносит следующую серию импульсов с циклом на 10 мс короче, т. е. 280 мс, и далее 270 мс. Длительность постстимуляционного интервала (1-й возвратный цикл ЖТ) составляет от 410 до 420 мс, что свидетельствует об эффективном навязывании АТС-стимуляции и отсутствии потери захвата. Однако данный цикл АТС-стимуляции является слишком длинным, чтобы вызвать купирование ЖТ (путем создания блокады в обоих направлениях цепи *re-entry* ЖТ). В связи с отсутствием купирования ЖТ ИКД наносит разряд и купирует ЖТ

АТС-стимуляционной последовательности в цикл ЖТ (VT entrainment), но неспособности АТС-терапии купировать пароксизм (из-за невозможности вызвать двунаправленный блок в обе стороны в уязвимом истмусе ЖТ). Таким образом, использованный цикл стимуляции АТС оказался слишком длинным для достижения критически короткого эффективного рефрактерного периода (ЭРП) в цикле *re-entry* ЖТ.

Анализ фрагментов АТС-терапии в памяти устройства

Фрагмент протокола программирования с детекцией ЖТ, выполнением АТС-терапии и последующей кардиоверсией.

В связи с неэффективностью АТС терапии и антиаритмической терапии (метопролол + амиодарон) пациенту было выполнено ЭЭФИ, картирование субстрата аритмии и абляция источников детектированных ЖТ.

Результаты ЭЭФИ:

- С использованием ЭФИ системы AXIOM Sensis XP пациенту выполнено ЭЭФИ. Из 2 различных точек правого желудочка (ПЖ) с использованием квадриполярного электрода, установленного в ПЖ, и мультипрограммируемого стимулятора Microrase была выполнена частая и программируемая (с 2 экстрасимулами) стимуляция (в том числе на фоне инфузии адреналина). Однако индуцировать ЖТ стимуляцией из ПЖ не удалось.
- С учетом наличия повторных эпизодов устойчивой мономорфной ЖТ с предполагаемым источником в левом же-

лудочке (ЛЖ) выполнено субстратное картирование ЛЖ. В области высоких отделов передне-боковой и боковой стенок ЛЖ выявлена зона низкоамплитудных и фракционированных сигналов (зона не-трансмурального рубца), по краю которой также на синусовом ритме детектированы ранне- и среднедиастолические потенциалы (на расстоянии примерно 1,0–1,5 см от кольца митрального клапана (МК)). При стимуляционном картировании из данной зоны ЛЖ отмечено совпадение стимулированного комплекса QRS с морфологией ранее детектированной ЖТ (во время пароксизма на амбулаторном этапе) на 90–95 %. При программируемой стимуляции из данной зоны на фоне внутривенной инфузии адреналина у пациента воспроизводимо индуцировались пароксизмальные устойчивые ЖТ 2 отличающихся морфологий с высоким % совпадения индуцированной ЖТ с QRS клинической ЖТ (% совпадения ЖТ № 1 близкий к 100 %). Частота сердечных сокращений 2 индуцированных устойчивых мономорфных ЖТ (УМ-ЖТ) составила 155–165 уд/мин, что сопровождалось сохраненной гемодинамикой (АД = 110/60 мм рт. ст.).

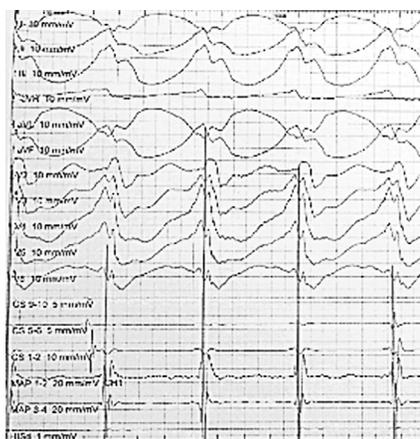
Кроме того, при программируемой стимуляции из ЛЖ на фоне инфузии адреналина у пациента индуцированы 2 более медленные неустойчивые ЖТ (145 и 155 уд/мин длительностью от 8 до 15 с) отличающиеся по морфологии от ЖТ № 1 и ЖТ № 2, купировавшиеся спонтанно.

В связи с наличием сохраненной гемодинамики помимо субстратного картирования на синусовом ритме было выполнено активационное картирование обеих УМ-ЖТ

с использованием системы Carto 3. Источники «выхода» двух указанных ЖТ (зоны наиболее ранней активации) находились на расстоянии 1,5 см друг от друга и совпадали с распространенной зоной низкоамплитудных и фракционированных потенциалов на синусовом ритме. В данной зоне была выполнена расширенная абляция (гомогенизация рубца: мощность 30 Вт, время абляции 25 минут) до исчезновения диастолических потенциалов. Зона воздействия соединена с кольцом МК

дополнительной линией абляции. По результатам абляции была достигнута не индуцируемость обеих УМ–ЖТ (при частой и программируемой (до 2 экстрасимулов) стимуляции из ПЖ и ЛЖ, в том числе на фоне инфузии адреналина). Таким образом, достигнут положительный клинический эффект.

Наличие УМ–ЖТ нескольких морфологий увеличивает потенциальный риск рецидива ЖТ после успешной абляции по сравнению с ЖТ единственной морфологии.



ЖТ № 1 (основная, клиническая),
ЧСС = 164 уд/мин, CL = 360–365 мс

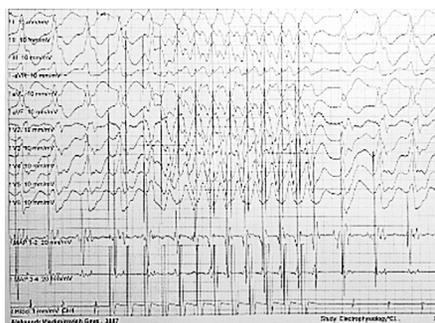


ЖТ № 2 (устойчивая монормфная, индуцированная на ЭЗФИ),
ЧСС = 160 уд/мин, CL = 370–375 мс

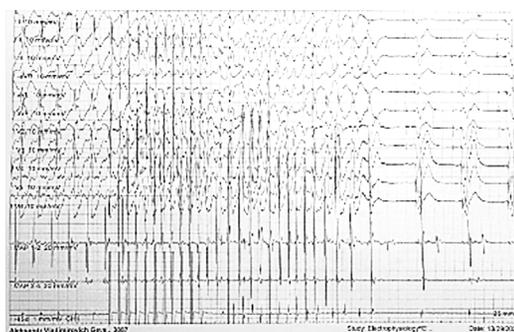
Рис. 4. Индуцированные в процессе ЭЗФИ УМ–ЖТ двух основных морфологий



a



b



c



d

Рис. 5. *a* — Типичная стимуляция Burst с электрода ПЖ (88 % от цикла УМ–ЖТ). После прекращения АТС ЖТ продолжается с тем же циклом = 365 мс. *b* — Типичная стимуляция Burst с электрода ПЖ (83 % от цикла УМ–ЖТ) ЖТ слегка изменил морфологию и продолжается с тем же циклом = 365 мс. *c* — «Агрессивная» антитахикардическая стимуляция Burst с электрода ПЖ (примерно 55 % от цикла УМ–ЖТ = 200 мс) — без эффекта. ЖТ сохраняется с тем же циклом. *d* — «Агрессивная» антитахикардическая стимуляция Burst с электрода ПЖ с очень коротким интервалом, на грани эффективного рефрактерного периода желудочков (примерно 52 % от цикла УМ–ЖТ = 190 мс). По окончании АТС-стимуляции отмечается ускорение ЖТ до 280–290 уд/мин, трансформация в полиморфную ЖТ (короткий фрагмент) и последующее спонтанное купирование

Поэтому непосредственно перед выполнением аблации во время внутрисердечного ЭЭФИ в рентгеноперационной была выполнена проверка эффективности будущих антитахикардитических протоколов АТС при стимуляции из квадриполярного катетера, установленного в область дефибриллирующего электрода ИКД. Цель — установление причины неэффективности ранее использованной АТС-терапии ИКД (до выполнения аблации), а также проверки альтернативных протоколов АТС (для индивидуализированной программы ИКД после выполнения аблации).

В результате имитации АТС протоколов ИКД в условиях рентгеноперационной установлено, что типичная АТС-терапия с использованием серии Burst-стимуляции, согласно рекомендациям Консенсуса 2019 г. была неэффективной (см. рис. 5).

Анализ результатов интраоперационной АТС со сверхчастой стимуляцией показал, что:

1) ЗРП желудочков на синусовом ритме был равен 210 мс;

2) ЗРП желудочков фоне длительно сохраняющейся ЖТ составил < 190 мс;

3) ЗРП желудочков на фоне длительно сохраняющейся ЖТ был намного короче, чем цикл ранее установленной антитахикардитической стимуляции ИКД в эпизодах неэффективной АТС на амбулаторном этапе (наиболее короткий интервал стимуляции = 270 мс).

Данный факт, вероятно, является причиной неэффективности АТС у данного пациента на амбулаторном этапе, что потребовало изменение настроек АТС терапии ИКД, отличающихся от рекомендованных Консенсусом 2019 г.

Эффективность использованной АТС-терапии в течение 3 мес. после аблации

За период наблюдения 3 месяца у пациента отмечено 2 эпизода ЖТ с ЧСС = 168 уд/мин, потребовавшие использования АТС-стимуляции. В обоих случаях Burst-стимуляция с длиной цикла = 88 % от цикла ЖТ (рекомендованная Консенсусом 2019 г.) оказалась неэффективной. Оба пароксизма ЖТ были эффективно купированы АТС-стимуляцией с более коротким интервалом сцепления: 1-й пароксизм — с первой серии интервалом сцепления 81 % от цикла ЖТ, а 2-й пароксизм — со второй последовательности (на 30 мс короче 81 % цикла ЖТ), что подтвердило выявленную во время ЭЭФИ большую эффективность короткого интервала стимуляции для «медленных» ЖТ у данного пациента. Разряды ИКД у за период наблюдения отсутствовали.

ОБСУЖДЕНИЕ

Протоколы настройки АТС терапии ИКД не претерпели значительных изменений на протяжении последних 20 лет, за исключением, пожалуй, одного важного дополнения — удлинения времени детекции ЖТ. Исследования показали, что удлинение времени детекции ЖТ с 18 до 30

из 40 интервалов ЖТ перед нанесением АТС-стимуляции или разряда ИКД позволяет достоверно и значительно снизить число разрядов ИКД [9]. Этот эффект достигается преимущественно за счет предотвращения необоснованной терапии неустойчивых ЖТ. После получения сходных результатов в нескольких исследованиях длинный интервал детекции ЖТ в настоящее время стал стандартом программы АТС-терапии ИКД [10], хотя это и удлиняет общую длительность пароксизма ЖТ от его начала до купирования ЖТ.

Опыт работы отдела аритмологии по лечению пациентов с пароксизмальными желудочковыми тахикардиями со структурной патологией сердца свидетельствует, что основной этиологической причиной УМ-ЖТ, направленных на аблацию в РНПЦ «Кардиология» явилась ишемическая болезнь сердца (77,1 %; 54 из 70 пациентов), 62,9 % из которых перенесли инфаркт миокарда. В 60,0 % случаев субстратом ЖТ оказалась задне-базальная, задне-боковая стенка ЛЖ, в 9 (12,9 %) случаях — множественная локализация субстратов ЖТ. Столь неравномерное распределение локализаций может быть обусловлено как «ошибкой выживших» (большая вероятность быть купированной для УМ-ЖТ из задне-боковой стенки ЛЖ), так и анатомическими или электрофизиологическими особенностями миокарда данной зоны, предрасполагающими к поддержанию УМ-ЖТ с сохраненной гемодинамикой.

По данным программы, ИКД в наблюдаемой группе пациентов были выявлены 104 эпизода ЖТ, не купированных АТР, что сопровождалось в итоге 144 разрядами ИКД. Из них множественная локализация субстратов ЖТ наблюдалась в 30 % случаев. Пациенты были запрограммированы по стандартным рекомендациям, отраженным в Консенсусе 2019 г. Изменения параметров программы совершались в процессе наблюдения на основании предыдущей неэффективной АТР-терапии, а также протокола эндокардиального ЭФИ (ЭЭФИ) во время процедуры КА ЖТ.

Рекомендации Консенсуса 2019 г. по оптимальному программированию имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов рекомендует использовать АТС для лечения ЖТ вплоть до высокой ЧСС. Количество импульсов в сериях и число серий четко не определено; не рекомендуется использовать Ramp-АТС-стимуляцию и кардиоверсию с низкой мощностью. Номинальной рекомендацией Консенсуса 2019 г. для всех производителей ИКД является «консервативная» стартовая Burst-АТС терапия пароксизма мономорфной ЖТ после длинного интервала детекции ЖТ (обычно 30 комплексов из 40 детектированных ИКД комплексов ЖТ). Консервативное начало АТС терапии подразумевает длину цикла стимуляции от 85 до 88 % в первой серии Burst-стимуляции (из 8 стимулирующих комплексов). При неэффективности 1-й последовательности АТС для быстрых ЖТ (в диапазоне > 200–220 уд/мин) обычно рекомендуется использовать автоматическую кардиоверсию (до 5 разрядов с высокой мощностью).

Для медленных и ЖТ со средней ЧСС (до 188 уд/мин) возможно выполнение нескольких последовательностей Burst-АТС-терапии (обычно с шагом 10 мс, т. е. каждая последующая серия стимуляций укорачивает цикл стимуляции на 10 мс). Количество серий стимуляций в рекомендациях Консенсуса (2019 г.) не уточняется, однако на практике количество последовательностей редко превышает 3–4 серии стимуляции, после чего ИКД обычно программируют на нанесение кардиоверсии (обычно с разрядом максимальной мощности). Анализ базы данных дистанционного мониторинга ИКД (CareLink ICD database, > 100 000 пациентов) продемонстрировал, что только у примерно 50 % пациентов с ИКД запрограммировано ≥ 3 последовательности АТС-стимуляций [11].

Частые разряды ИКД приводят к снижению качества жизни [6] и увеличению смертности [7] у пациентов с ИКД. В рутинной клинической практике многими врачами используется 1–2 серии АТС стимуляции, после чего программируется кардиоверсия, несмотря на то, что получены убедительные данные, подтверждающие, что увеличение числа серий стимуляции с постепенным укорочением цикла АТС-стимуляции увеличивает эффективность АТС-терапии и снижает число разрядов ИКД.

Например, гипотеза о том, что увеличение числа серий АТС-стимуляции приводит к увеличению эффективности АТС, была, в частности, проверена в исследовании Shock-Less (4 112 пациентов). В данном исследовании сравнивалось общее количество разрядов ИКД между 2 группами пациентов, группа 1 — номинальные параметры программирования ИКД: программирование на ≤ 3 АТС-серии (зона ЖТ) и ≤ 1 последовательность АТС (в зоне быстрой ЖТ) (номинальная группа), группа 2 — с пациентами, запрограммированными на получение дополнительных последовательностей АТС в зонах ЖТ (> 3) или быстрой ЖТ (> 1). [12]. В данном исследовании за средний период наблюдения 19,6 ± 10,7 мес. у 591 пациента произошло 4359 эпизодов ЖТ.

По сравнению с номинальной группой в исследовании Shock-Less у пациентов с дополнительным программированием АТС на 39 % уменьшилось количество разрядов ИКД вследствие детектированных эпизодов ЖТ (0,46 эпизода на пациенто-год против 0,28 эпизода на пациенто-год; отношение частоты возникновения [ОР] 0,61; $p < 0,001$). Также на 44 % уменьшилось количество разрядов ИКД для быстрой ЖТ (0,83 эпизода на пациенто-год против 0,47 эпизода на пациенто-год; ОР 0,56; $p < 0,001$). Снижение числа разрядов ИКД отмечено как в группе первичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) (IRR 0,68; 95 % ДИ 0,51–0,90; $p = 0,007$), так и вторичной профилактики ВСС (IRR 0,51; 95 % ДИ 0,35–0,72; $p < 0,001$). Таким образом, с одной стороны программирование большего, чем номинальное, количества последовательностей АТС в зонах ЖТ (и даже быстрой ЖТ) ассоциируется с меньшей частотой разрядов ИКД.

Следует иметь в виду, что ключевым параметром эффективности является стимуляция с длиной цикла АТС, достаточного короткого для достижения блока в обоих направлениях волны *re-entry* ЖТ (или нанесение единственного экстрасимула в уязвимый период *re-entry* ЖТ), а не само по себе количество серий АТС.

Таким образом, если сразу будет выбрана АТС стимуляция с достаточно коротким циклом, то она и купирует пароксизм ЖТ с первого воздействия. Увеличение количества неэффективных серий АТС приводит к удлинению времени существования пароксизма ЖТ, и это, как ни парадоксально, снижает эффективность АТС.

В нескольких клинических исследованиях было продемонстрировано, что даже удлинение времени детекции с 18 до 30/40 комплексов ЖТ приводит к снижению эффективности АТС терапии, особенно для быстрых ЖТ. В частности в исследовании ADVANCE 3 было отмечено снижение эффективности АТС терапии до 50 % для быстрых ЖТ [4].

Вероятно, длительное время пароксизма приводит к развитию электрического ремоделирования миокарда, выражающегося в укорочении ЭРП миокарда и уязвимого истмуса ЖТ, что в свою очередь снижает эффективность «медленных», «консервативных» серий АТС-стимуляции. Чем длиннее время до эффективной терапии (достаточно короткого цикла АТС), тем ниже эффективность АТС и выше частота разрядов ИКД.

Таким образом, необходимо сохранить баланс с достаточно длинной первоначальной детекцией ЖТ (для предотвращения необоснованной терапии неустойчивых ЖТ, способных купироваться самостоятельно) и нанесением эффективной АТС с достаточным коротким циклом стимуляции (купирующим ЖТ путем достижения блокады в уязвимом истмусе ЖТ). Однако цикл стимуляции АТС не должно быть избыточно коротким, чтобы не вызвать «разогрев» ЖТ, ее ускорение и/или трансформацию в полиморфную ЖТ или ФЖ.

Приведенный клинический случай отражает недостатки стандартизованного подхода в программировании ИКД, рекомендованного Консенсусом по программированию ИКД 2019 г. Длительный интервал детекции в сочетании с «консервативным» началом АТС-стимуляции (88 % от длины цикла ЖТ), медленное последовательное укорочение цикла АТС-стимуляции (минус 10 мс) при ограниченном количестве последовательностей АТС-стимуляции (4 серии стимуляции) не позволяет купировать медленные ЖТ, которые имеют короткий ЭРП в уязвимом истмусе *re-entry* ЖТ, что не позволяет достичь двунаправленной блокады по направлению в обе стороны цикла ЖТ (см. рис. 6).

В продемонстрированном клиническом примере цикл клинической и индуцированной в ЭФИ-операционной ЖТ составил 365 мс. При применении рекомендуемых Консенсусом 2019 г. рекомендаций после длинного интервала детекции ЖТ (30 комплексов из 40, что соответствует длительности детекции ≈ 11 с) после неэффективности



Рис. 6. *a* — АТС-стимуляция с недостаточно коротким циклом стимуляции вызывает блок в одном направлении, но не позволяет достичь блок в антеградно распространяющейся волны *re-entry*. S1-стимуляция «входит в цикл ЖТ» (VT entrainment), но не купирует ЖТ. *b* — S1-стимуляция «входит в цикл ЖТ» и за счет короткого интервала достигает блокады распространения импульса в обоих направлениях (купирует ЖТ)

1-й серии АТС (88 % от цикла УМ–ЖТ, т. е. 321 мс) устройство будет постепенно укорачивать цикл стимуляции (по 10 мс).

Таким образом, если будут запрограммированы дополнительные 3 серии Burst-стимуляции, то ИКД последовательно дойдет до длины цикла АТС-стимуляции = 321 – 311 – 301 – 291 мс, после чего, при сохраняющейся ЖТ, нанесет разряд ИКД. Суммарное время до восстановления синусового ритма составит примерно 46,7 с (≈ 11 с — на детекцию, 27,7 с — на нанесение серии из 4 неэффективных Burst-АТС-стимуляций и 8 с на зарядку ИКД перед нанесением разряда). При этом, как следует из приведенного примера, длина цикла 4-й неэффективной АТС-стимуляции ИКД = 290 мс была намного длиннее цикла стимуляции во время ЭЭФИ, купировавшего ЖТ во время ЭЭФИ (= 190 мс). Длительность пароксизма до нанесения эффективного воздействия (разряд ИКД через 46,7 с) явилась достаточным, чтобы вызвать электрическое ремоделирование и снизить эффективность АТС-стимуляции у конкретного пациента.

Возможные направления преодоления рефрактерности к АТС-стимуляции:

1. Использовать антиаритмическую терапию, увеличивающую длину потенциала действия и ЗРП миокарда в уязвимом истмусе ЖТ (антиаритмические препараты класса 1А, 1С, III класса).

2. Использовать более «агрессивный» стартовый процент Burst-стимуляции (например, с 81 % от длины цикла ЖТ).

3. Использовать большее число последовательностей с «медленным» декрементом (шаг — 10 мс), что, однако,

может приводить к повышению в несколько раз риска ускорения ЖТ и трансформации ее в ФЖ при увеличении числа серий АТС более 6 [13].

4. Использовать более быстрый декремент между последовательными сериями Burst-стимуляции (шаг декремента 30 мс, вместо номинально рекомендованного в Консенсусе минус 10 мс), по крайней мере, для пациентов с медленной и «средне-быстрой» ЖТ, имеющих в анамнезе эпизоды неэффективной АТС-стимуляции, сопровождающиеся потенциально предотвратимыми разрядами ИКД.

5. Использовать АТС-последовательности типа Burst-plus или Ramp-plus, в которых помимо серии из 6–8 стимулов одинаковой длины добавляется 1–2 экстрасимула с более коротким интервалом сцепления. К сожалению, данные алгоритмы имеются не у всех производителей.

6. Использование «интеллектуальных» алгоритмов АТС-стимуляции, автоматически подстраивающихся под параметры предыдущей неэффективной серии АТС-стимуляции (укорочение цикла стимуляции, добавление или уменьшение числа стимулов в серии, добавление 1 или 2 экстрасимулов с автоматической подстройкой меняющимся авто количества — и длины цикла экстрасимулов и др.).

Для профилактики повторных разрядов ИКД у описанного выше пациента после эффективной абляции ЖТ 2 морфологий нами были внесены следующие коррекции в стандартные настройки АТС-терапии ИКД (на случай рецидива ЖТ):

1. В качестве начальной терапии ЖТ сохранен «консервативный» старт АТС-терапии (88 % от длины цикла



Рис. 7. После «вхождения в цикл *re-entry*» нанесение S2 стимула с достаточно коротким интервалом сцепления «закрывает» распространение импульса в обоих направлениях (за счет попадания в период рефрактерности ткани уязвимого истмуса ЖТ)

ЖТ — для снижения риска ускорения ЖТ / трансформации в ФЖ):

- первоначальная серия АТС-стимуляции со стартовым циклом 88 % (сохранено только 2 последовательности с шагом 10 мс); что может оказаться достаточным в случае рецидива ЖТ после модификации аритмогенного субстрата вследствие аблации.
- Число импульсов в серии сокращено до 6 стимулов (так как постстимуляционный интервал = 410–420 мс свидетельствует о достаточности 4 циклов АТС данной длины для достижения волны стимуляции до круга *re-entry* ЖТ; + 2 стимула оставлены на случай ЖТ других морфологий).

2. При неэффективности 1-го шага алгоритма АТС-стимуляции — 2-й шаг алгоритма АТС-терапии включает:

- серию стимуляций со стартовым циклом 81 % от длины цикла ЖТ (по 6 стимулов в каждой последовательности);
- шаг декремента — минус 30 мс, сохранены + 3 последовательности с шагом 30 мс (что для ЖТ с исходной частотой 164 уд/мин позволяет быстро достичь длины цикла стимуляции = 206 мс (= 56 % длины цикла ЖТ) после 3-го шага декремента и максимально укоротить время достижения ЭРП (т. е. момента потенциальной эффективности АТС-стимуляции, приближения к ЭРП желудочков = 200–210 мс даже на фоне инфузии адреналина);
- общая длительность от момента начала пароксизма ЖТ до его купирования 4-й серией АТС с декрементом 30 мс составит 30,7 с (вместо 46,7 с), что на 34,3 % короче исходной длительности неэффективной серии АТС, завершившейся разрядом ИКД;
- можно предположить, что более быстрое укорочение цикла стимуляции до эффективного позволит предотвратить быстрое электрическое ремоделирование («разогрев») ЖТ.

3. В случае неэффективности шага № 2 алгоритм переходит к шагу № 3 — запрограммирован «консервативный» Ramp-plus:

- серию стимуляций со стартовым циклом 88 % (вместо номинального 75 %) от длины цикла ЖТ (по 6 стимулов в каждой последовательности), плюс
- 2 номинальных экстрастимула с длиной 69 и 66 % от длины цикла ЖТ.

4. При неэффективности шагов № 1–3 — выполняется кардиоверсия максимальной энергией разряда (шаги 4–6).

Общее мнение авторов рекомендаций по программе ИКД и анализ литературы свидетельствует о том, что риск трансформации ЖТ выше при использовании более агрессивных Ramp и Ramp-plus последовательностей АТС-терапии (с коротким первоначальным интервалом сцепления = 75 %) [14, 15]. Поэтому в консенсусе 2019 г. АТС терапию рекомендуется начинать с «консервативного» Burst (88 %).

Концепция экстрастимулов S2 и S3 (при необходимости) предполагает, что первоначальная серия импульсов с фиксированной длиной цикла стимуляции (S1 стимулы в количестве 4–8 импульсов) входят в цикл ЖТ (VT entrainment), поэтому нет необходимости в избыточно коротком интервале сцепления для S1 (который, при избыточном укорочении, будет скорее способствовать ускорению ЖТ).

Собственно, купирование ЖТ достигается однократным (или двукратным) экстрастимулом S2, наносимым с достаточно коротким интервалом сцепления, чтобы «закрыть» электрически возбудимый уязвимый истмус ЖТ на грани ЭРП «ворот» / истмуса ЖТ. Предварительный анализ, выполненный на симуляторе на основе базы удаленного мониторинга ИКД свидетельствует о повышении эффективности такого подхода на 15–20 % по отношению к стандартной Burst-АТР-стимуляции[16].

ВЫВОДЫ

1. Представленный клинический случай наглядно демонстрирует, что аритмогенный субстрат после перенесенного ИМ изменяется на протяжении длительного времени и для его «созревания» может потребоваться несколько лет. Аритмогенный субстрат может продолжить эволюционировать после выявленного 1-го эпизода ЖТ без новых стенозов крупных коронарных артериях и без новых эпизодов ОКС, а также генерировать несколько различных морфологий ЖТ из одного рубца (с разной ЧСС) и влиянием на гемодинамику.

2. При недостаточной эффективности АТС-стимуляции и/или повторных разрядах ИКД, вызванных неэффективностью АТС, направленной против мономорфной ЖТ, целесообразно использовать альтернативные алгоритмы стимуляции (помимо стандартных Burst-последовательностей, рекомендованных Консенсусом 2019 г. по программированию ИКД).

3. Целесообразно тестировать возможные АТС-алгоритмы в процессе выполнения аблации мономорфной ЖТ (при выполнении ЭЭФИ), например, при проведении превентивной аблации ЖТ перед имплантацией ИКД в качестве терапии 1-й линии для рецидивирующих устойчивых мономорфных ЖТ.

4. Новые разрабатываемые ИКД и алгоритмы АТС-терапии остро нуждаются во внедрении элементов искусственного интеллекта, особенно для пациентов с множественными морфологиями ЖТ

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sweeney M.O., Sherfese L., DeGroot P.J., et al. Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients // *Heart Rhythm*. 2010. Vol. 7, No. 3. P. 353–360. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.11.027
2. Lindsay B.D., Saksena S., Rothbart S.T., et al. Prospective evaluation of a sequential pacing and high-energy bidirectional shock algorithm for transvenous cardioversion in patients with ventricular tachycardia // *Circulation*. 1987. Vol. 76, No. 3. P. 601–609. DOI: 10.1161/01.cir.76.3.601
3. Stiles M.K., Fauchier L., Morillo C.A., Wilkoff B.L. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs focused update to 2015 expert consensus statement on optimal ICD programming and testing // *Heart Rhythm*. 2019. Vol. 17, No. 1. P. e220–e228. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.02.034
4. Arenal A., Proclemer A., Kloppe A., et al. Different impact of long-detection interval and anti-tachycardia pacing in reducing unnecessary shocks: data from the ADVANCE III trial // *Europace*. 2016. Vol. 18, No. 11. P. 1719–1725. DOI: 10.1093/europace/euw032
5. Wathen M.S., Sweeney M.O., DeGroot P.J., et al. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease // *Circulation*. 2001. Vol. 104, No. 7. P. 796–801. DOI: 10.1161/hc3101.093906
6. Schron E.B., Exner D.V., Yao Q., et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks // *Circulation*. 2002. Vol. 105, No. 5. P. 589–594. DOI: 10.1161/hc0502.103330
7. Poole J.E., Johnson G.W., Hellkamp A.S., et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure // *N Engl J Med*. 2008. Vol. 359. P. 1009–1017. DOI: 10.1056/NEJMoa071098
8. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Eur Heart J*. 2022. Vol. 43, No. 40. P. 3997–4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262
9. Kloppe A., Proclemer A., Arenal A., et al. Efficacy of long detection interval implantable cardioverter-defibrillator settings in secondary prevention population: data from the Avoid Delivering Therapies for Nonsustained Arrhythmias in ICD Patients III (ADVANCE III) trial // *Circulation*. 2014. Vol. 130, No. 4. P. 308–314. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009468
10. Stiles M.K., Fauchier L., Morillo C.A., Wilkoff B.L. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs focused update to 2015 expert consensus statement on optimal ICD programming and testing // *Heart Rhythm*. 2019. Vol. 17, No. 1. P. e220–e228. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.02.034
11. Joung B., Lexcen D.R., Ching C.K., et al. Antitachycardia Pacing (ATP) programming strategies further unnecessary ICD Shocks. Presented at APHRS; Oct 2018; Taipei, Taiwan. Chinmai Parikh, ATP programming in US ICD CareLink patients Data on File. 2019.
12. Joung B., Lexcen D.R., Ching C.K., et al. Additional antitachycardia pacing programming strategies further reduce unnecessary implantable cardioverter-defibrillator shocks // *Heart Rhythm*. 2020. Vol. 17, No. 1. P. 98–105. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.07.027
13. Strik M., Ramirez F.D., Welte N., et al. Progressive implantable cardioverter-defibrillator therapies for ventricular tachycardia: The efficacy and safety of multiple bursts, ramps, and low-energy shocks // *Heart Rhythm*. 2020. Vol. 17, No. 12. P. 2072–2077. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.07.032
14. Gulizia M.M., Piraino L., Scherillo M., et al. A Randomized Study to Compare Ramp Versus Burst Antitachycardia Pacing Therapies to Treat Fast Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators. The PITAGORA ICD Trial // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009. Vol. 2, No. 2. P. 146–153. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.804211
15. Schukro C., Leitner L., Siebermair J., et al. Impact of accelerated ventricular tachyarrhythmias on mortality in patients with implantable cardioverterdefibrillator therapy // *Int J Cardiol*. 2013. Vol. 167, No. 6. P. 3006–3010. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.09.015
16. Swenson D.J., Taepke R.T., Blauer J.J.E., et al. Direct comparison of a novel antitachycardia pacing algorithm against present methods using virtual patient modeling // *Heart Rhythm*. 2020. Vol. 17, No. 9. P. 1602–1608. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.009

REFERENCES

1. Sweeney MO, Sherfese L, DeGroot PJ, et al. Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm*. 2010;7(3):353–360. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.11.027
2. Lindsay BD, Saksena S, Rothbart ST, et al. Prospective evaluation of a sequential pacing and high-energy bidirectional shock algorithm for transvenous cardioversion in patients with ventricular tachycardia. *Circulation*. 1987;76(3):601–609. DOI: 10.1161/01.cir.76.3.601
3. Stiles MK, Fauchier L, Morillo CA, Wilkoff BL. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs focused update to 2015 expert consensus statement on optimal ICD programming and testing. *Heart Rhythm*. 2019;17(1):e220–e228. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.02.034
4. Arenal A, Proclemer A, Kloppe A, et al. Different impact of long-detection interval and anti-tachycardia pacing in reducing unnecessary shocks: data from the ADVANCE III trial. *Europace*. 2016;18(11):1719–1725. DOI: 10.1093/europace/euw032
5. Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, et al. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001;104(7):796–801. DOI: 10.1161/hc3101.093906
6. Schron EB, Exner DV, Yao Q, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation*. 2002;105(5):589–594. DOI: 10.1161/hc0502.103330

7. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008;359:1009–1017. DOI: 10.1056/NEJMoa071098
8. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997–4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262
9. Kloppe A, Proclemer A, Arenal A, et al. Efficacy of long detection interval implantable cardioverter-defibrillator settings in secondary prevention population: data from the Avoid Delivering Therapies for Nonsustained Arrhythmias in ICD Patients III (ADVANCE III) trial. *Circulation*. 2014;130(4):308–314. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009468
10. Stiles MK, Fauchier L, Morillo CA, Wilkoff BL. 2019 HRS/EHRA/APHS/LAHS focused update to 2015 expert consensus statement on optimal ICD programming and testing. *Heart Rhythm*. 2019;17(1):e220–e228. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.02.034
11. Joung B, Lexcen DR, Ching CK, et al. *Antitachycardia Pacing (ATP) programming strategies further unnecessary ICD Shocks*. Presented at APHS; Oct 2018; Taipei, Taiwan. Chinmai Parikh, ATP programming in US ICD CareLink patients Data on File. 2019.
12. Joung B, Lexcen DR, Ching CK, et al. Additional antitachycardia pacing programming strategies further reduce unnecessary implantable cardioverter-defibrillator shocks. *Heart Rhythm*. 2020;17(1):98–105. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.07.027
13. Strik M, Ramirez FD, Welte N, et al. Progressive implantable cardioverter-defibrillator therapies for ventricular tachycardia: The efficacy and safety of multiple bursts, ramps, and low-energy shocks. *Heart Rhythm*. 2020;17(12):2072–2077. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.07.032
14. Gulizia MM, Piraino L, Scherillo M, et al. A Randomized Study to Compare Ramp Versus Burst Antitachycardia Pacing Therapies to Treat Fast Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators. The PITAGORA ICD Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(2):146–153. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.804211
15. Schukro C, Leitner L, Siebermair J, et al. Impact of accelerated ventricular tachyarrhythmias on mortality in patients with implantable cardioverterdefibrillator therapy. *Int J Cardiol*. 2013;167(6):3006–3010. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.09.015
16. Swenson DJ, Taepke RT, Blauer JJE, et al. Direct comparison of a novel antitachycardia pacing algorithm against present methods using virtual patient modeling. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1602–1608. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.009

ОБ АВТОРАХ

***Дмитрий Борисович Гончарик**, заведующий отделом, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1167-3054>,
e-mail: goncharikd@yahoo.com

Вероника Чеславовна Барсукевич, ведущий научный сотрудник; e-mail: barsukevich.v@gmail.com

Лариса Иосифовна Плащинская, ведущий научный сотрудник; e-mail: lario2001@mail.ru

Михаил Александрович Захаревский, младший научный сотрудник; e-mail: m_zakhareuski@yahoo.com

AUTHORS INFO

***Dmitry B. Goncharik**, Head of Department, PhD, associate professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1167-3054>,
e-mail: goncharikd@yahoo.com

Veronika Ch. Barsukevich, leading researcher;
e-mail: barsukevich.v@gmail.com

Larisa I. Plashchinskaya, leading researcher;
e-mail: lario2001@mail.ru

Michail A. Zakhareuski, junior researcher;
e-mail: m_zakhareuski@yahoo.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author