

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

eurar³
EurAsian Arrhythmology Association

VOLUME 4

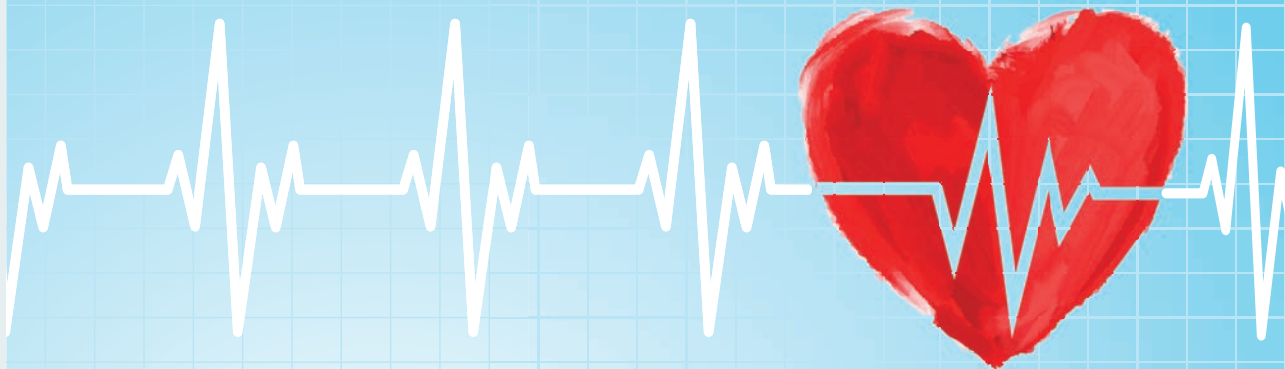
ISSUE 1

2024

Cardiac Arrhythmias

INTERNATIONAL PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

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



ЭКО • БЕКТОР

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

Выходит 4 раза в год

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 распространяется бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- Dimensions
- Scilit
- Scite

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. 5,13. 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 15.05.2024.

Заказ 4-4680-1v.

Выход в свет 24.05.2024.

© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2024

© ООО «Эко-Вектор», 2024

16+

ISSN 2782-4284 (Print)

ISSN 2782-4233 (Online)

CARDIAC ARRHYTHMIAS

Том 4 | Выпуск 1 | 2024

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

Наталья Валерьевна Бакулина, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-8160-3457
Леонид Львович Берштейн, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-9444-159X
Инна Зурабиевна Гайдукова, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0003-3500-7256
Сергей Григорьевич Канорский, д-р мед. наук, проф. (Краснодар, Россия). ORCID: 0000-0003-1510-9204
Александр Вадимович Кимков, проф. (Кёльн, Германия). ORCID: 0000-0002-1774-938X
Наталья Павловна Митьковская, д-р мед. наук, проф. (Минск, Белоруссия). ORCID: 0000-0002-9088-721X
Арас Лянович Пуоджюкинас, проф. (Каунас, Литва). ORCID: 0000-0002-0545-3960
Евгений Александрович Трофимов, д-р мед. наук, доцент (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0003-3236-4485

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, канд. мед. наук (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 издательства — 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)
ПИ № ФС77-79865

Published 4 times a year

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.

INDEXATION

- Dimensions
- Scilit
- Scite

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>

© North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov, 2024
© Eco-Vector, 2024

16+

ISSN 2782-4284 (Print)

ISSN 2782-4233 (Online)

CARDIAC ARRHYTHMIAS

Volume 4 | Issue 1 | 2024

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

Natalia V. Bakulina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-8160-3457

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

Inna Z. Gaydukova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0003-3500-7256

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

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

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

Aras Puodziukynas, Professor (Kaunas, Lithuania). ORCID: 0000-0002-0545-3960

Evgeniy A. Trofimov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0003-3236-4485

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 (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, PhD (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

Т.И. Балабанович, В.С. Гольшко, И.А. Синкевич, Э.С. Шкута, Е.А. Венедиктова, П.В. Балюк, А.В. Кныш

Возможности метаболической терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в сочетании с ожирением, артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца 5

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Д.А. Яковлев, А.И. Ленкин, В.В. Степанова, В.А. Маринин, Н.В. Петров, В.К. Верендеев

Первый опыт лечения пациентов с фибрилляцией предсердий методом торакоскопической деструкции аритмогенных зон сердца с резекцией ушка левого предсердия в ФГБОУ ВО СЗГМУ И.И. Мечникова 15

Н.Г. Кучеренко, А.Н. Бебех, И.А. Умарова, А.Р. Абукова

Синдром обструктивного апноэ сна как потенциально обратимая причина брадиаритмий в ночные часы. Клинический случай 23

Т.Н. Новикова, А.Е. Андреева, Ф.И. Битакова, В.И. Новиков, К.А. Гладышева, П.В. Петрова, П.А. Стальнова, Н.А. Токарева

Многоликая гипертрофическая кардиомиопатия: случай трансформации гипертрофического фенотипа в дилатационный 31

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

T.I. Balabanovich, V.S. Golyshko, I.A. Sinkevich, E.S. Shkuta, E.A. Veniadziktava, P.V. Baliuk, A.V. Knysk

Opportunities of metabolic treatment in paroxysmal atrial fibrillation patients
with obesity, arterial hypertension and/or ischemic heart disease5

CLINICAL CASES

D.A. Yakovlev, A.I. Lenkin, V.V. Stepanova, V.A. Marinin, N.V. Petrov, V.K. Verendeev

First experience of treating patients with atrial fibrillation using thoracoscopic isolation
with left atrial appendage excision in the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov 15

N.G. Kucherenko, A.N. Bebekh, I.A. Umarova, A.R. Abukova

Obstructive sleep apnea as a potentially reversible cause of nighttime bradyarrhythmias. Clinical case23

T.N. Novikova, A.E. Andreeva, F.I. Bitakova, V.I. Novikov, K.A. Gladysheva, P.V. Petrova, P.A. Stalnova, N.A. Tokareva

Multifaces of hypertrophic cardiomyopathy:
a case of transformation of hypertrophic phenotype into dilated31

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar629168>

Возможности метаболической терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в сочетании с ожирением, артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца

Т.И. Балабанович¹, В.С. Голышко¹, И.А. Синкевич², Э.С. Шкута², Е.А. Венедиктова², П.В. Балюк², А.В. Кныш²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь;

² Городская клиническая больница № 3, Гродно, Беларусь

АННОТАЦИЯ

Приводится опыт обследования и лечения пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, страдающих ожирением, артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца, которым в дополнение к традиционной терапии был назначен левокарнитин (препарат «Карнимет», ИПТУП «Реб-Фарма», Республика Беларусь), что позволило эффективно и безопасно поддержать синусовый ритм после кардиоверсии и улучшить функциональный статус пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; левокарнитин; рецидив; профилактика.

Как цитировать

Балабанович Т.И., Голышко В.С., Синкевич И.А., Шкута Э.С., Венедиктова Е.А., Балюк П.В., Кныш А.В. Возможности метаболической терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в сочетании с ожирением, артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца // Cardiac Arrhythmias. 2024. Т. 4, № 1. С. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar629168>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar629168>

Opportunities of metabolic treatment in paroxysmal atrial fibrillation patients with obesity, arterial hypertension and/or ischemic heart disease

Tatiana I. Balabanovich¹, Valentina S. Golyshko¹, Irina A. Sinkevich², Elen S. Shkuta², Elizaveta A. Veniadziktava², Pavel V. Baliuk², Alexei V. Knysh²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus;

² City Clinical Hospital No. 3 of Grodno, Grodno, Belarus

ABSTRACT

This article provides the experience of examination and treatment of paroxysmal atrial fibrillation patients with concomitant obesity, arterial hypertension and/or ischemic heart disease, who were prescribed levocarnitine in addition to traditional therapy. The addition of levocarnitine in management of atrial fibrillation was found to be capable of reducing the atrial fibrillation burden after cardioversion and improve the functional state of the patients.

Keywords: atrial fibrillation; levocarnitine; recurrence; prevention.

To cite this article

Balabanovich TI, Golyshko VS, Sinkevich IA, Shkuta ES, Veniadziktava EA, Baliuk PV, Knysh AV. Opportunities of metabolic treatment in paroxysmal atrial fibrillation patients with obesity, arterial hypertension and/or ischemic heart disease. *Cardiac Arrhythmias*. 2024;4(1):5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar629168>

Received: 06.11.2023

Accepted: 26.12.2023

Published online: 06.05.2024

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия представлены убедительные доказательства того, что фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее часто встречающихся форм нарушений сердечного ритма [1, 2]. В подтверждение этого R.G. Trohman et al. приводят следующие данные: по прогнозам, к 2050 году ожидается, что в Америке страдать ФП будут 6–12 млн человек, численность пациентов с ФП в Азии достигнет 70 млн, в Европе — превысит 17,9 млн человек к 2060 году [1, 2]. Наличие ФП увеличивает риск смерти в 1,5–3,5 раза, инициирует до 20–30 % случаев инсульта, способствует прогрессированию сердечной недостаточности, сосудистой деменции, обуславливает депрессию и плохое качество жизни [1]. Отсюда следует необходимость эффективного лечения и профилактики ФП, что представляет собой животрепещущую, но до конца не решенную проблему. Несмотря на использование по отдельности или вместе медикаментозного, интервенционного и хирургического методов терапии ФП, рецидив аритмии развивается в 40–50 % случаев [3]. Подобная ситуация побуждает к использованию при ФП как общих концепций лечения, основанных на наиболее существенных аспектах и закономерностях патогенеза аритмии, так и частных, но весьма важных отличительных особенностей различных клинико-патогенетических фенотипов ФП.

В последнее время публикуются сообщения об успешности применения левокарнитина в лечении пациентов кардиологического профиля. Так, в метаанализе J.J. DiNicolantonio et al. (13 исследований, 3629 пациентов) было продемонстрировано, что использование левокарнитина в терапии пациентов с инфарктом миокарда снижает риск общей смертности на 27 %, а риск желудочковых аритмий — на 65 % [4]. В ряде публикаций отмечено, что включение левокарнитина в традиционную терапию усиливает антиангинальный эффект, улучшает клиническое течение хронической сердечной недостаточности, оказывает противовоспалительный эффект [5–7]. Вместе с тем в клинической практике лечения ФП применение левокарнитина менее исследовано. Существующие литературные данные свидетельствуют, что использование левокарнитина в 3 раза снижает риск развития послеоперационной ФП после реконструктивного вмешательства на аортальном клапане [8]. Эффективность левокарнитина в отношении профилактики ФП была показана в рандомизированном исследовании у пациентов после коронарного шунтирования [7].

Дисбаланс поглощения и окисления жирных кислот в клетках сердца при ФП, ассоциированной с ожирением, провоцирует развитие липотоксической предсердной кардиопатии с последующим инициированием процессов перекисного окисления липидов и повреждением мембранных структур [9]. В этих условиях наблюдается снижение активности таких ферментов, как 5'-аденозин

монофосфат-активируемой протеинкиназы (*англ.* activated protein kinase — AMPK) и карнитин-пальмитойлтрансферазы 1В (*англ.* Carnitine palmitoyltransferase 1B — CPT1B) и некоторых других энзимов, необходимых для адекватного β -окисления жирных кислот [10]. В опытах на крысах с пароксизмальной ФП и ожирением Y. Zhang et al. обнаружили, что введение левокарнитина повышает активность AMPK, нормализует скорость процесса β -окисления и устраняет проаритмогенные эффекты на миокард, тем самым предупреждая прогрессирование ФП и стимулируя реверсию ремоделирования сердца [10].

Таким образом, действенность левокарнитина при ФП является убедительной, патогенетически обоснованной и открывает новые перспективы в терапии данной аритмии.

Цель исследования — оценка комплексного лечения с включением левокарнитина у пациентов с пароксизмальной формой ФП в сочетании с ожирением, артериальной гипертензией (АГ) и/или ишемической болезнью сердца (ИБС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исходя из цели исследования были проанализированы медицинские карты 60 стационарных пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 3 г. Гродно» по поводу пароксизмальной формы ФП с сопутствующими ожирением, АГ и/или ИБС, в возрасте от 48 до 83 лет (средний возраст $65,0 \pm 8,4$ года). Из них мужчин 37 (61,7 %), женщин 23 (38,3 %).

По продолжительности анамнеза ФП 29 (48 %) пациентов имели в анамнезе до 1 года, 31 (52 %) пациент — ФП более 1 года. Кроме того, все пациенты страдали ожирением (индекс массы тела (ИМТ) в среднем по выборке составил $34,5 \pm 3,2$ кг/м²): ожирение I степени отмечено у 31 (51,7 %) пациента, ожирение II степени — у 25 (41,7 %) пациентов, ожирение III степени — у 4 (6,6 %) пациентов. АГ страдали 54 (90 %) пациента выборки (с I степенью — 11 пациентов, со II степенью — 44 пациента), ИБС страдали 49 (82 %) пациентов (постинфарктный кардиосклероз был в анамнезе у 18 пациентов, у 31 пациента была установлена стабильная стенокардия II функционального класса (ФК)). У 8 (13,3 %) пациентов в анамнезе был инфаркт головного мозга. Признаки хронической сердечной недостаточности с I ФК по NYHA были у 20 (33,33 %) пациентов, с II ФК по NYHA — у 40 (66,67 %) пациентов. Стоит отметить, что все пациенты имели сохраненную фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и были компенсированы.

В среднем срок текущего эпизода ФП составил 48 ч (минимальный эпизод ФП длился 14 ч, максимальный — до 4 сут). Всем пациентам была выполнена эффективная фармакологическая кардиоверсия с использованием антиаритмического препарата III класса — амиодарона. Согласно клиническим протоколам,

все пациенты получали традиционное комплексное лечение с учетом индивидуальной эффективности (амиодарон 400 (400; 600) мг), β -адреноблокаторы (метопролол 50 (50; 100) мг; бисопролол 5 (2,5; 5) мг), нитраты по требованию (молсидомин 2 мг), гиполипидемические (аторвастатин 20 (20; 40) мг), розувастатин 10 (10; 20) мг) и гипотензивные средства (лизиноприл 10 (10; 20) мг, периндоприл 4 (2; 8) мг, рамиприл 5 (5; 10) мг), валсартан 160 (80; 160) мг, амлодипин 10 (5; 10) мг), диуретики (спиронолактон 25 (25; 50) мг, торасемид 2,5 (2,5; 5) мг, индапамид 2,5 мг), антикоагулянт ривароксабан в дозе 20 мг). Решение об применении метаболического цитопротектора левокарнитина (препарат «Карнимет», «Реб-Фарма», Республика Беларусь) в комплексной терапии принималось врачебным консилиумом, в связи с отсутствием оптимального эффекта от предшествующей терапии и с письменного согласия пациента. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом клиники (от 30.12.2022 № 1484/01-М). Из данного количества пациентов 30 лиц (основная группа) в возрасте от 48 до 83 лет (18 (60 %) мужчин и 12 (40 %) женщин; средний возраст $65,5 \pm 8,92$ года) в течение 10 дней в стационаре получали лечение препаратом «Карнимет» в дозе 1,0 г / 5 мл 1 раз/сут в виде медленной внутривенной инфузии в качестве дополнения к стандартной схеме терапии, а при выписке из стационара была рекомендована оптимальная комбинированная медикаментозная терапия основного заболевания с поддерживающим приемом левокарнитина в дозе 2,0 г в сут внутрь с курсом приема до 3 мес. Также были даны рекомендации по модификации образа жизни, включая формирование приверженности к средиземноморской диете и выполнение оптимальной физической активности. Контрольную группу сравнения составили 30 пациентов в возрасте от 54 до 83 лет (19 (63,3 %) мужчин, 11 (36,7 %) женщин; средний возраст $64,5 \pm 8,01$ года), получавшие только стандартное индивидуально подобранное медикаментозное лечение указанными выше группами препаратов без левокарнитина. У всех пациентов отсутствовал анамнез кардиохирургического вмешательства и некоронарогенных заболеваний миокарда, эпилепсии, сахарного диабета, злокачественных новообразований, а также были исключены дисфункция щитовидной железы, хронические декомпенсированные заболевания внутренних органов, активный воспалительный процесс любой локализации, анемия, факт приема антиоксидантов или иных медикаментов, используемых для кардиотропной метаболической терапии.

В стационарных условиях проводилось клинико-инструментальное обследование пациентов до назначения препарата «Карнимет», включая регистрацию электрокардиограммы в 12 отведениях, расчет ИМТ по формуле Кетле ($\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$), выполнение общепринятых лабораторных анализов, дистанции 6-минутной ходьбы (6-МХ), эхокардиографии (Эхо-КГ) на аппарате

«Mindray DC-60» (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, Китай) с помощью датчика P4-2 с частотной полосой от 2 до 4 МГц с определением стандартных показателей протокола.

Оценку комплексного лечения с включением левокарнитина проводили через 12 (10; 12) нед. от начала терапии с учетом частоты рецидивирования ФП, изменения дистанции 6-МХ, динамике показателей Эхо-КГ. Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 и RStudio 1.1.183. Соответствие данных закону нормального распределения проведено с помощью *W*-критерия Шапиро – Уилка. Поскольку большинство количественных признаков не подчинялось закону нормального распределения, при сравнении использовались непараметрические методы статистического анализа. Значения изучаемых показателей (для непрерывных величин) в случае их несоответствия закону нормального распределения приведены в виде медианы (*Me*) и интерквартильного интервала (25-й; 75-й процентиль); при соответствии количественных признаков закону нормального распределения использовали среднее арифметическое значение *M* и стандартное отклонение σ ($M \pm \sigma$). Для оценки различий между 2 независимыми группами по количественному признаку применен *U*-тест Манна – Уитни. Для проверки гипотезы о равенстве медиан исследуемых показателей в нескольких группах применялся тест Краскела – Уоллиса. Для сравнения независимых групп по качественным признакам использованы точный критерий Фишера и χ^2 Пирсона. Проводился непараметрический корреляционный анализ по Спирмену. Анализ частоты рецидивов ФП выполнен по методу Каплана – Майера. Для оценки связи изучаемых параметров с достижением конечной точки использовали многофакторную логистическую регрессию с построением уравнения логистической регрессии с бинарным откликом и логит-функцией связи, также использовался регрессионный анализ Кокса. Для параметров, обладающих наибольшей диагностической эффективностью достижения конечной точки, осуществлялся расчет отношения шансов (ОШ). Достоверность различий в группах была принята при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравниваемые пациенты групп L_1 и L_0 были сопоставимы между собой по полу и возрасту. Достоверных межгрупповых различий по встречаемости коморбидных патологий не было выявлено. Все пациенты отметили хорошую переносимость препарата «Карнимет» и отсутствие нежелательных реакций при его назначении. В таблице 1 представлена исходная характеристика пациентов.

Достоверных различий по лекарственной терапии в стационаре (за исключением назначения левокарнитина) в исследуемых группах пациентов не выявлено (табл. 2).

В результате динамического исследования установлено, что в группе L_1 наблюдалось статистически значимое увеличение толерантности к физической нагрузке с исходных 421,5 (390; 430) м до 440 (430; 480) м через 12 (10; 12) нед. ($p = 0,0002$). В группе L_0 за период наблюдения результаты дистанции 6-МХ достоверно не изменились ($p = 0,75$). К 12-й неделе терапии левокарнитинном статистически значимое повышение толерантности к физической нагрузке отмечено в группе L_1 в сравнении с группой L_0 (табл. 3).

ИМТ снизился на протяжении 12 (10; 12) нед. преимущественно в группе L_1 с $35,3 \pm 3,6$ кг/м² до $32,84 \pm 3,5$ кг/м²

($p = 0,02$), тогда как в группе L_0 достоверно не изменился (даже отмечена тенденция к набору веса) и составил $33,6 \pm 2,5$ кг/м² исходно и $34,5 \pm 3,1$ кг/м² спустя 12 (10; 12) нед. ($p = 0,16$). При сравнении ИМТ в динамике у пациентов группы L_1 отмечено достоверное снижение показателя в сравнении с пациентами группы L_0 ($p = 0,04$).

В стационаре при выполнении Эхо-КГ на синусовом ритме в 1-е сутки после кардиоверсии пациенты групп L_1 и L_0 не имели достоверных различий по изучаемым показателям (табл. 1). При контрольном осмотре через 12 (10; 12) нед. передне-задний размер ЛП уменьшился в группе L_1 с 42 (40; 46) мм до 41 (37; 46) мм

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of the patients

Показатель	Группа L_1 ($n = 30$)	Группа L_0 ($n = 30$)	p
Пол: муж / жен, n (%)	18 (60) / 12 (40)	19 (63,3) / 11 (36,7)	0,79
Возраст, лет	$65,5 \pm 8,92$	$64,5 \pm 8,01$	0,53
ИМТ, кг/м ²	$35,3 \pm 3,6$	$33,7 \pm 2,5$	0,16
Статус курильщика, n (%)	14 (46,7)	12 (40)	0,39
CHA2DS2-VASc, %	3 (2; 4)	3 (2; 4)	0,94
Ожирение:			
– I степени, n (%)	13 (43,3)	18 (60)	0,34
– II степени, n (%)	14 (46,7)	11 (36,7)	
– III степени, n (%)	3 (10)	1 (3,3)	
Артериальная гипертензия:			
– I степени, n (%)	3 (10)	7 (23,3)	0,31
– II степени, n (%)	23 (76,7)	21 (70)	
– нет артериальной гипертензии, n (%)	4 (13,3)	2 (6,7)	
Ишемическая болезнь сердца:			
– постинфарктный кардиосклероз, n (%)	10 (33,3)	8 (26,7)	0,58
– стенокардия напряжения, функциональный класс II, n (%)	16 (53,4)	15 (50)	
– нет ишемической болезни сердца, n (%)	4 (13,3)	7 (23,3)	
Хроническая сердечная недостаточность:			
– функциональный класс I, n (%)	10 (33,3)	10 (33,3)	1,0
– функциональный класс II, n (%)	20 (66,7)	20 (66,7)	
Инсульт в анамнезе, n (%)	4 (13,3)	4 (13,3)	1,0
Глюкоза (вена), ммоль/л	5,6 (4,8; 6,1)	5 (4,71; 5,5)	0,09
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	74,5 (67; 86)	79 (70; 89)	0,15
Передне-задний размер ЛП, мм	42 (40; 46)	41 (40; 43)	0,27
ФВ ЛЖ (В-режим), %	57 (55; 62)	56,5 (52; 60)	0,53
сДЛА, мм рт. ст.	27 (25; 32)	25 (24; 29)	0,19
ИММЛЖ, г/м ²	128,5 (115; 150)	127 (116; 139)	0,97
Соотношение E/A	0,76 (0,67; 0,83)	0,73 (0,65; 0,8)	0,39

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЛП — левое предсердие; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; сДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Note: ИМТ — body mass index; рСКФ — estimated glomerular filtration rate; ЛП — left atrium; ФВ ЛЖ — left ventricular ejection fraction; ИММЛЖ — left ventricular myocardial mass index; сДЛА — pulmonary artery systolic pressure

и в группе L_0 с 41 (40; 43) мм до 40 (37; 45) мм, однако эти изменения были статистически незначимыми. Систolicкое давление в легочной артерии (сДЛА) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) также достоверно не менялись (табл. 3). Анализируя исходные данные Эхо-КГ и повторные в динамике в группе L_1 отмечено достоверное улучшение ФВ ЛЖ с 57 (55; 62) % до 59 (54; 66) % ($p = 0,01$). При динамической оценке диастолической дисфункции ЛЖ отмечалось достоверное улучшение исходно нарушенного исследуемого параметра соотношения E/A у пациентов в обеих исследуемых группах (см. табл. 3). Также спустя 12 (10; 12) нед. установлено достоверное повышение соотношения E/A в группе L_1

в сравнении с группой L_0 (0,88 (0,8; 0,9) и 0,81 (0,73; 0,84) соответственно; $p = 0,003$)

Медиана периода свободы от ФП после кардиоверсии у пациентов выборки составила 12 (9; 12) нед. Рецидив ФП развился у 4 (13 %) пациентов группы L_1 и у 13 (43 %) пациентов группы L_0 ($p = 0,01$) (во всех случаях купировался медикаментозной кардиоверсией амиодароном). При этом чаще пароксизмы срыва ритма отмечались у пациентов группы L_0 в сравнении с пациентами группы L_1 ($p = 0,03$): доля пациентов с частотой рецидивов ФП до 1 раза в 3 мес. составила 13 % для группы L_1 и 10 % для группы L_0 ; доля пациентов с частотой рецидивов ФП до 1 раза в 2 мес. в группе L_0 составила 27 %, а в группе L_1 пациенты

Таблица 2. Сравнительная оценка стационарного лечения пациентов
Table 2. Comparative assessment of inpatient treatment

Медикаментозные препараты	Группа L_1 ($n = 30$)	Группа L_0 ($n = 30$)	p
Амиодарон, n (%)	30 (100)	30 (100)	1,0
Бета-адреноблокаторы, n (%)	25 (83,3)	27 (90)	0,45
Ривароксабан, n (%)	30 (100)	30 (100)	1,0
иАПФ или БРА, n (%)	30 (100)	30 (100)	1,0
Амлодипин, n (%)	26 (86,7)	27 (90)	0,69
Статины, n (%)	30 (100)	30 (100)	1,0
Диуретики, n (%)	24 (80)	23 (76,7)	0,75
Молсидомин (по требованию), n (%)	26 (86,7)	23 (76,7)	0,32

Таблица 3. Динамика основных показателей пациентов на фоне терапии левокарнитином
Table 3. Dynamics of the main patients' indicators against the background of levocarnitine therapy

Показатель	Группа	Время		p	$P_{L_1-L_0}$ через 3 мес.
		Исходно	Через 3 мес.		
ИМТ, кг/м ²	L_1	35,3 ± 3,6	32,84 ± 3,5	0,02	0,04
	L_0	33,6 ± 2,5	34,5 ± 3,1	0,16	
Дистанция 6-МХ, м	L_1	421,5 (390; 430)	440 (430; 480)	0,00002	0,01
	L_0	422 (410; 460)	425,5 (400; 430)	0,75	
Передне-задний размер ЛП, мм	L_1	42 (40; 46)	41 (37; 46)	0,17	0,56
	L_0	41 (40; 43)	40 (37; 45)	0,16	
ФВ ЛЖ (В-режим), %	L_1	57 (55; 62)	59 (54; 66)	0,01	0,00001
	L_0	56,5 (52; 60)	56 (53; 58)	0,68	
сДЛА, мм рт. ст.	L_1	27 (25; 32)	26 (22; 30)	0,09	0,34
	L_0	25 (24; 29)	25,5 (24; 32)	0,59	
ИММЛЖ, г/м ²	L_1	128,5 (115; 150)	127 (114; 149)	0,88	0,53
	L_0	127 (116; 139)	126 (113; 142)	0,49	
Соотношение E/A	L_1	0,76 (0,67; 0,83)	0,88 (0,8; 0,9)	0,00003	0,003
	L_0	0,73 (0,65; 0,8)	0,81 (0,73; 0,84)	0,02	

Примечание: 6-МХ — 6-минутная ходьба; ИМТ — индекс массы тела; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЛП — левое предсердие; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; сДЛА — систolicкое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Note: 6-MX — 6-minute walk test; ИМТ — body mass index; рСКФ — estimated glomerular filtration rate; ЛП — left atrium; ФВ ЛЖ — left ventricular ejection fraction; ИММЛЖ — left ventricular myocardial mass index; сДЛА — pulmonary artery systolic pressure.

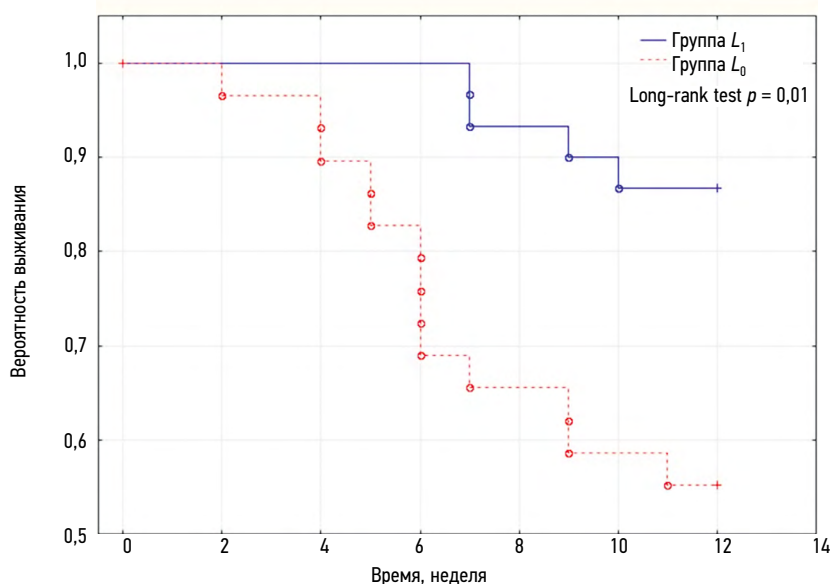


Рис. 1. Кривые Каплана – Майера для конечной точки «рецидив фибрилляции предсердий»
 Fig. 1. Kaplan – Meier curves of end-point “atrial fibrillation recurrence”

сохраняли синусовый ритм; ежемесячный рецидив ФП отмечался лишь у пациентов группы L_0 (7 %). Результат анализа свободы от рецидива ФП пациентов в группах L_1 и L_0 по методу Каплана – Майера изображен на рисунке 1. Регрессионный анализ Кокса определил факт приема левокарнитина как единственный статистически значимый протектор рецидива ФП ($p = 0,008$). Также в круг анализируемых предикторов и протекторов свободы от ФП были включены иные показатели, однако они оказались статистически незначимыми: пол ($p = 0,05$) и возраст ($p = 0,54$) пациентов, наличие АГ ($p = 0,66$), ИБС ($p = 0,21$), хронической сердечной недостаточности (ХСН) ($p = 0,16$), сахарного диабета ($p = 0,45$), перенесенного инсульта ($p = 0,98$), ИМТ ($p = 0,35$), ФВ ЛЖ ($p = 0,85$), размер ЛП ($p = 0,31$).

Выполнена оценка влияния исследуемых клинических факторов на риск рецидива ФП. В результате многофакторного регрессионного анализа установлено, что терапия левокарнитином оказывает независимый положительный эффект для поддержания синусового ритма (ОШ 0,13; $p < 0,01$). При этом мужской пол (ОШ 7,42; $p = 0,001$) и соотношение Е/А (ОШ 4,2; $p = 0,02$) оказались независимыми факторами, отрицательно влияющими на сохранение синусового ритма.

АГ, ИБС, ХСН — достаточно часто встречающиеся явления в популяции пациентов с ФП. Ишемия, изменение электрофизиологического состояния кардиомиоцитов и структурное ремоделирование миокарда играют значимую роль в инициации и сохранении ФП при этих патологиях. Одной из причин электрического ремоделирования может выступать митохондриальная дисфункция [11, 12]. В митохондриях происходит синтез аденозин-5-трифосфата (АТФ) для обеспечения активного трансмембранного перемещения ионов в кардиомиоцитах, поддержки энергетического гомеостаза, сохранения адекватных ионотропного, хронотропного

и дромотропного состояния миокарда. При частых пароксизмах ФП повышаются энергетические потребности кардиомиоцитов, что сперва обуславливает компенсаторное увеличение синтеза АТФ, а в последующем формирование митохондриальной дисфункции со снижением образования АТФ, что содействует активации анаэробного гликолиза, накоплению лактата, снижению внутриклеточного рН и нарушению функции кардиомиоцитов. Следствием повреждения митохондрий является также выход в цитозоль свободных радикалов (особенно супероксидного анион-радикала), которые блокируют сердечный риадиноновый рецептор (RyR2), расположенный в мембране саркоплазматического ретикулума, приводя в перегрузке ионами кальция. Провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-1 β , IL-6 и др.) совместно с активными формами кислорода способны активировать фиброз миокарда, что формирует субстрат для механизма ре-энтри при ФП. Интересным представляется опыт применения левокарнитина F. Dastan et al. у пациентов с ФП, перенесших коронарное шунтирование: обнаружена способность левокарнитина оказывать противовоспалительный эффект ввиду снижения уровня СРБ [7]. В экспериментах на животных моделях с имитацией ХСН левокарнитин повышал уровень белков, связывающих жирные кислоты (англ. fatty-acid-binding proteins — FABP), который снижен у пациентов с ФП и ХСН, способствуя тем самым адекватному β -окислению. Установлено, что в 50 % случаев ХСН встречается вторичный дефицит левокарнитина [13]. В ряде исследований у пациентов с ХСН отмечен положительный эффект левокарнитина на снижение уровня мозгового натрийуретического пептида, маркеров воспаления, улучшение внутрисердечной гемодинамики [6, 14].

Люди с ожирением имеют высокий риск развития ФП, а последняя имеет общие патогенетические механизмы

с ожирением. При условиях как ФП, так и ожирения обычно наблюдаются вторичный дефицит левокарнитина, снижение активности белков СРТ IV, АМРК, РСГ1 α , активация ферментов гликолиза в предсердиях [10, 11]. Благоприятный терапевтический эффект может быть достигнут применением левокарнитина при коморбидности ФП и ожирения. В экспериментальных условиях доказано, например, что использование левокарнитина способно оказывать кардиопротективный эффект и снижать риск ФП у подопытных крыс с ожирением и аритмией путем активации АМРК-зависимого пути и устранения митохондриальной дисфункции [10].

Считается, что снижение веса на 10 % (ИМТ менее 27 кг/м²) обеспечивает профилактику ФП [2]. Подчеркнем, что благодаря способности левокарнитина утилизировать жирные кислоты в качестве субстрата для энергетического метаболизма препарат широко применяется для снижения избыточной массы тела [15], корригирования физической активности пациентов и достижения антиангинального эффекта, улучшения сократительной функции миокарда и переносимости условий хронического дефицита кислорода. На основании собственных данных, полученных в текущем исследовании, отмечено, что сочетание метаболической и стандартной терапии улучшает функциональный статус пациентов, способствует коррекции ИМТ, демонстрирует регресс диастолической дисфункции, что коррелирует с основными публикациями по данной тематике [5–8, 10–14]. С помощью многофакторного регрессионного анализа мы доказали независимое благоприятное прогностическое влияние терапии левокарнитином на предотвращение рецидива ФП. Эти данные совпадают с приведенными выше материалами Y. Shingu et al. [8].

Таким образом, в нашем исследовании подтверждается позитивная роль левокарнитина как дополнения к стандартной терапии в предупреждении пароксизмов ФП у пациентов с ожирением, АГ и/или ИБС. Мы предполагаем, что механизмы подавления ФП в условиях ожирения, АГ и/или ИБС, сердечной недостаточности связаны со сложными взаимодействиями между левокарнитином и белками карнитиновой транспортной системы, белками FABP, а также способностью левокарнитина интенсифицировать процессы β -окисления, освободить кардиомиоциты от токсичных продуктов окислительных процессов, выполнять протекцию митохондриальной функции, снижать воспаление и интерстициальный фиброз миокарда, поддерживать энергетический гомеостаз клеток. Особенности нашей работы — использование левокарнитина после фармакологической кардиоверсии в популяции пациентов с ФП, страдающих ожирением, АГ и/или ИБС, а также предложенная схема назначения левокарнитина, ранее не применявшаяся в клинических исследованиях.

Ограничения исследования: результаты данной исследовательской работы могут рассматриваться для идентичной группы пациентов со сроком наблюдения не более

12 нед. Для полноты исследования требуется оценка отдаленных результатов на примере более многочисленной выборки пациентов с более длительным периодом наблюдения.

Очевидно, что изучение эффектов левокарнитина у пациентов с ФП должно быть продолжено с учетом недостатков и ограничений предыдущих работ.

ВЫВОДЫ

Включение левокарнитина в стандартную терапию пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий при ожирении, АГ и/или ИБС позволяет безопасно и эффективно проводить вторичную профилактику рецидивов ФП.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заключение этического комитета. Исследование одобрено этическим комитетом Городской клинической больницы № 3 г. Гродно от 30.12.2022 № 1484/01-М. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Т.И. Балабанович — концепция и дизайн исследования, обзор литературы, сбор и обработка материала, написание и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи; В.С. Голышко — обзор литературы, сбор и статистическая обработка материалов, редактирование текста; И.А. Синкевич, Э.С. Шкута — сбор и обработка материалов, обсуждение полученных данных, редактирование текста; Е.А. Венедиктова, П.В. Балюк, А.В. Кныш — сбор материала, концепция параметров исследования, обработка информации, редактирование таблиц и текста.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Ethics approval. The study was approved by the Ethics Committee of the Grodno City Clinical Hospital No. 3 dated 30.12.2022 No. 1484/01-M. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all accompanying images within the manuscript.

Author contribution. Thereby, all authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to

the development of the concept, research, and preparation of the article, as well as read and approved the final version before its publication). Personal contribution of the authors: T.I. Balabanovich — research concept and design, literature review, data collection and processing, text writing and editing, integration of all article parts; V.S. Golyshko — literature review, data analysis, statistical data analysis, making final edits; I.A. Sinkevich, E.S. Shkuta — data collection and

analysis, discussion of data obtained, text editing, making edits; L.A. Veniadziktava, P.V. Baluk, A.V. Knysh — data collection and analysis, concept of research parameters, text and tables editing.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, N. 5. P. 373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa945
- Trohman R.G., Huang H.D., Sharma P.S. Atrial fibrillation: primary prevention, secondary prevention, and prevention of thromboembolic complications: part 1 // *Front Cardiovasc Med*. 2023. Vol. 10. P. 1060030. doi: 10.3389/fcvm.2023.1060030
- Vizzardi E., Curnis A., Latini M.G., et al. Risk factors for atrial fibrillation recurrence: a literature review // *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014. Vol. 15, N. 3. P. 235–253. doi: 10.2459/jcm.0b013e328358554b
- DiNicolantonio J.J., Lavie C.J., Fares H., et al. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis // *Mayo Clin Proc*. 2013. Vol. 88, N. 6. P. 544–551. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.02.007
- Zhao G., Zhang H., Wang Y., et al. Effects of levocarnitine on cardiac function, urinary albumin, hs-CRP, BNP, and troponin in patients with coronary heart disease and heart failure // *Hellenic J Cardiol*. 2020. Vol. 61, N. 2. P. 99–102. doi: 10.1016/j.hjc.2018.08.006
- Kinugasa Y., Sota T., Ishiga N., et al. L-carnitine supplementation in heart failure patients with preserved ejection fraction; a pilot study // *Geriatr Gerontol Int*. 2020. Vol. 20, N. 12. P. 1244–1245. doi: 10.1111/ggi.14060
- Dastan F., Talasaz A.H., Mojtahedzadeh M., et al. Randomized trial of carnitine for the prevention of perioperative atrial fibrillation // *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2018. Vol. 30. P. 7–13. doi: 10.1053/j.semtcvs.2017.08.006
- Shingu Y., Kato N., Ooka T., et al. L-carnitine supplementation for the prevention of postoperative atrial fibrillation in aortic valve surgery // *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021. Vol. 69, N. 11. P. 1460–1466. doi: 10.1007/s11748-021-01616-2
- Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Липотоксические эффекты в сердце, наблюдаемые при ожирении // *Артериальная гипертензия*. 2009. Т. 15, № 3. С. 335–341. doi: 10.18705/1607-419X-2009-15-3-335-341
- Zhang Y., Fu Y., Jiang T., et al. Enhancing fatty acids oxidation via L-carnitine attenuates obesity-related atrial fibrillation and structural remodeling by activating AMPK signaling and alleviating cardiac lipotoxicity // *Front Pharmacol*. 2021. Vol. 12. P. 771940. doi: 10.3389/fphar.2021.771940
- Muszyński P., Bonda T.A. Mitochondrial dysfunction in atrial fibrillation—mechanisms and pharmacological interventions // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10, N. 11. P. 2385. doi: 10.3390/jcm10112385
- Gasparova I., Kubatka P., Opatrilova R., et al. Perspectives and challenges of antioxidant therapy for atrial fibrillation // *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2017. Vol. 390, N. 1. P. 1–14. doi: 10.1007/s00210-016-1320-9
- Sciatti E., Lombardi C., Ravera A., et al. Nutritional deficiency in patients with heart failure // *Nutrients*. 2016. Vol. 8, N. 7. H. 442. doi: 10.3390/nu8070442
- Song X., Qu H., Yang Z., et al. Efficacy and safety of L-carnitine treatment for chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Biomed Res Int*. 2017. Vol. 2017. P. 6274854. doi: 10.1155/2017/6274854
- Трухан Д.И. Роль и место L-карнитина в цитопротекции и коррекции метаболических процессов у пациентов с метаболическим синдромом // *Мед. совет*. 2017. Т. 12. С. 182–7. EDN: ZQTJYB doi: 10.21518/2079-701X-2017-12-182-187

REFERENCES

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa945
- Trohman RG, Huang HD, Sharma PS. Atrial fibrillation: primary prevention, secondary prevention, and prevention of thromboembolic complications: part 1. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1060030. doi: 10.3389/fcvm.2023.1060030

3. Vizzardi E, Curnis A, Latini MG, et al. Risk factors for atrial fibrillation recurrence: a literature review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014;15(3):235–253. doi: 10.2459/jcm.0b013e328358554b
4. DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, et al. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(6):544–551. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.02.007
5. Zhao G, Zhang H, Wang Y, et al. Effects of levocarnitine on cardiac function, urinary albumin, hs-CRP, BNP, and troponin in patients with coronary heart disease and heart failure. *Hellenic J Cardiol*. 2020;61(2):99–102. doi: 10.1016/j.hjc.2018.08.006
6. Kinugasa Y, Sota T, Ishiga N, et al. L-carnitine supplementation in heart failure patients with preserved ejection fraction: a pilot study. *Geriatr Gerontol Int*. 2020;20(12):1244–1245. doi: 10.1111/ggi.14060
7. Dastan F, Talasaz AH, Mojtahedzadeh M, et al. Randomized trial of carnitine for the prevention of perioperative atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;30:7–13. doi: 10.1053/j.semtcvs.2017.08.006
8. Shingu Y, Katoh N, Ooka T, et al. L-carnitine supplementation for the prevention of postoperative atrial fibrillation in aortic valve surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69(11):1460–1466. doi: 10.1007/s11748-021-01616-2
9. Astashkin EI, Glezer MG. Cardiac lipotoxic effects of obesity. *Arterial Hypertension*. 2009;15(3):335–341. (In Russ.) doi: 10.18705/1607-419X-2009-15-3-335-341
10. Zhang Y, Fu Y, Jiang T, et al. Enhancing fatty acids oxidation via L-carnitine attenuates obesity-related atrial fibrillation and structural remodeling by activating AMPK signaling and alleviating cardiac lipotoxicity. *Front Pharmacol*. 2021;12:771940. doi: 10.3389/fphar.2021.771940
11. Muszyński P, Bonda TA. Mitochondrial dysfunction in atrial fibrillation—mechanisms and pharmacological interventions. *J Clin Med*. 2021;10(11):2385. doi: 10.3390/jcm10112385
12. Gasparova I, Kubatka P, Opatrilova R, et al. Perspectives and challenges of antioxidant therapy for atrial fibrillation. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2017;390(1):1–14. doi: 10.1007/s00210-016-1320-9
13. Sciatti E, Lombardi C, Ravera A, et al. Nutritional deficiency in patients with heart failure. *Nutrients*. 2016;8(7):442. doi: 10.3390/nu8070442
14. Song X, Qu H, Yang Z, et al. Efficacy and safety of L-carnitine treatment for chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Biomed Res Int*. 2017;2017:6274854. doi: 10.1155/2017/6274854
15. Trukhan DI. Role and location of L-carnitine in cytoprotection and correction of metabolic processes in patients with metabolic syndrome. *Medical Council*. 2017;(12):182–187. EDN: ZQTJYB doi: 10.21518/2079-701X-2017-12-182-187

ОБ АВТОРАХ

***Татьяна Игоревна Балабанович**, канд. мед. наук, доцент, Гродненский государственный медицинский университет, адрес: Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, 80, 230009; eLibrary SPIN: 8776-7636, ORCID: 0000-0002-5552-8764, e-mail: TatiBo1@yandex.ru

Валентина Святославовна Гольшко, канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0001-9907-6192, eLibrary SPIN: 3743-3770, e-mail: vglyshko@inbox.ru

Ирина Александровна Синкевич, врач-кардиолог; e-mail: irina5897509@gmail.com

Элен Станиславовна Шкута, врач — клинический фармаколог; e-mail: ellashkuta@gmail.com

Елизавета Александровна Венедиктова, врач-кардиолог; e-mail: agent.vms@gmail.com

Павел Валерьевич Балюк, врач-кардиолог; e-mail: pbalyuk98@mail.ru

Алексей Викторович Кныш, врач ультразвуковой диагностики; e-mail: alekseiknysh19@ail.com

AUTHORS INFO

***Tatiana I. Balabanovich**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Grodno State Medical University, address: Republic of Belarus, Grodno, 230009, Gorky str., 80; eLibrary SPIN: 8776-7636; ORCID: 0000-0002-5552-8764, e-mail: TatiBo1@yandex.ru

Valentina S. Golyshko, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, ORCID: 0000-0001-9907-6192; eLibrary SPIN: 3743-3770; e-mail: vglyshko@inbox.ru

Irina A. Sinkevich, cardiologist; e-mail: irina5897509@gmail.com

Elen S. Shkuta, clinical pharmacologist; e-mail: ellashkuta@gmail.com

Elizaveta A. Veniadziktova, cardiologist; e-mail: agent.vms@gmail.com

Pavel V. Baliuk, cardiologist; e-mail: pbalyuk98@mail.ru

Alexei V. Knysh, doctor of ultrasound diagnostics; e-mail: alekseiknysh19@ail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar625555>

Первый опыт лечения пациентов с фибрилляцией предсердий методом торакоскопической деструкции аритмогенных зон сердца с резекцией ушка левого предсердия в ФГБОУ ВО СЗГМУ И.И. Мечникова

Д.А. Яковлев, А.И. Ленкин, В.В. Степанова, В.А. Маринин, Н.В. Петров, В.К. Верендеев

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

АННОТАЦИЯ

Описан первый опыт применения в СЗГМУ им. И.И. Мечникова торакоскопической изоляции коллекторов легочных вен с резекцией ушка левого предсердия, на клиническом примере пациентки с длительным анамнезом пароксизмальной фибрилляции предсердий, выраженной дилатации левого предсердия, неэффективностью медикаментозной терапии для контроля ритма и отсутствием эффекта от радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен.

Обсуждаются преимущества и важность использования методики торакоскопической абляции у пациентов с симптомной пароксизмальной фибрилляцией предсердий при неэффективности консервативной стратегии и радиочастотной катетерной абляции, а также у пациентов с длительноперсистирующей фибрилляцией предсердий, в том числе со значимой дилатацией левого предсердия.

Ключевые слова: пароксизмальная фибрилляция предсердий; торакоскопическая деструкция аритмогенных зон сердца; радиочастотная изоляция устьев легочных вен; резекция ушка левого предсердия.

Как цитировать

Яковлев Д.А., Ленкин А.И., Степанова В.В., Маринин В.А., Петров Н.В., Верендеев В.К. Первый опыт лечения пациентов с фибрилляцией предсердий методом торакоскопической деструкции аритмогенных зон сердца с резекцией ушка левого предсердия в ФГБОУ ВО СЗГМУ И.И. Мечникова // Cardiac Arrhythmias. 2024. Т. 4, № 1. С. 15–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar625555>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar625555>

First experience of treating patients with atrial fibrillation using thoracoscopic isolation with left atrial appendage excision in the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Dmitrii A. Yakovlev, Andrey I. Lenkin, Vera V. Stepanova, Valeriy A. Marinin, Nikolai V. Petrov, Vladislav K. Verendeev

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

ABSTRACT

The given article describes the first experience of a thoracoscopic isolation of pulmonary veins and left atrial appendage excision in the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. The clinical case features a woman with a long history of paroxysmal atrial fibrillation, severe left atrium dilation, failure in a pace control drug therapy and no effect of radiofrequency catheter isolation of pulmonary veins.

Additionally, there outlined the advantages and the significance of employing the method of thoracoscopic ablation in patients with symptomatic paroxysmal and long-term persistent atrial fibrillation, — in case if antiarrhythmic drugs and radiofrequency catheter ablation proved ineffective, as well as in patients with a long-term persistent atrial fibrillation along with a severe left atrium dilation.

Keywords: paroxysmal form of atrial fibrillation; thoracoscopic ablation; radiofrequency isolation of the pulmonary veins; excision of the left atrial appendage.

To cite this article

Yakovlev DA, Lenkin AI, Stepanova VV, Marinin VA, Petrov NV, Verendeev VK. First experience of treating patients with atrial fibrillation using thoracoscopic isolation with left atrial appendage excision in the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. *Cardiac Arrhythmias*. 2024;4(1):15–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar625555>

Received: 11.01.2024

Accepted: 06.03.2024

Published online: 06.05.2024

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) на сегодняшний день является одной из наиболее часто диагностируемых форм нарушений ритма сердца, а количество случаев вновь выявленной ФП в мире непрерывно растет [1, 2]. Наиболее значимыми осложнениями при данной аритмии являются ишемический инсульт, зачастую инвалидизирующий больных, и/или левожелудочковая дисфункция, становящаяся причиной тяжелой сердечной недостаточности.

Базовые подходы к лечению фибрилляции предсердий, направленные на попытки восстановления синусового ритма (СР), включают медикаментозную терапию, подразумевающую контроль ритма или частоты сердечных сокращений, или эндоваскулярную стратегию, заключающуюся в основном в трансвенозной катетерной изоляции устьев легочных вен как основных триггеров ФП, как правило, с помощью воздействия высокочастотным током, — радиочастотная изоляция устьев легочных вен. Последний способ является доказанным и весьма эффективным для лечения пароксизмальной формы ФП, что сделало его методом первого выбора при пароксизмальной форме аритмии. Сообщается об отсутствии пароксизмов ФП в течение 1 года после процедуры у 80 % пациентов с исходно пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ПФП) [3].

К сожалению, катетерная изоляция легочных вен не всегда способна устранить аритмию, а в случае ее возврата катетерные процедуры приходится применять неоднократно. Кроме того, вероятность восстановления ритма и эффективность его удержания снижаются и у пациентов с длительно существующей персистирующей формой фибрилляции предсердий (ПФФП). Одним из современных способов лечения таких категорий больных является минимально инвазивное хирургическое вмешательство — торакоскопическая эпикардальная деструкция аритмогенных зон сердца с резекцией («выключением») ушка левого предсердия (УЛП), или торакоскопическая радиочастотная абляция (РЧА) [4, 5]. Этот хирургический метод предполагает эндоскопическую билатеральную антральную изоляцию левых и правых легочных вен, а также проведение линий абляции по крыше и задней стенке ЛП с формированием замкнутого контура — box lesion set. Ампутация УЛП выполняется с целью профилактики потенциальных кардиоэмболических осложнений, что обусловлено крайне высоким риском образования тромбов (до 90 %) в этой структуре сердца при ФП, с последующей их миграцией в сосуды большого круга кровообращения [6]. УЛП резецируется с помощью специального сшивающего устройства или выключается из кровотока методом клипирования. Согласно Европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2020), торакоскопическая эпикардальная абляция имеет класс показаний IIa для пациентов с неудачными предшествующими катетерными абляциями,

а также имеющих симптомы, рефрактерных к медикаментозной терапии больных с длительно персистирующей формой ФП [7].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка Д., 63 лет, обратилась в отделение кардиохирургии с хирургическим лечением сложных нарушений ритма сердца и электростимуляции клиники Петра Великого СЗГМУ им. И.И. Мечникова в связи с частыми приступами «перебоев в области сердца», одышкой и общей слабостью на этом фоне, существенно снижающими качество жизни. Из анамнеза известно, что больная около 10 лет страдала пароксизмальной формой ФП, 7 лет получала протекторную антиаритмическую терапию антиаритмическими препаратами, в том числе метопрололом, биспрололом, сотагексалом, но в связи с ее неэффективностью и увеличением количества приступов до 4–6 раз в неделю в 2018 году направлена в клинику Петра Великого для выполнения катетерной радиочастотной абляции (РЧА) устьев легочных вен. Вмешательство было проведено с помощью системы нефлюороскопической навигации «CARTO 3» (Biosense Webster, США). Выполнено анатомическое картирование ЛП, по данным которого объем ЛП значительно превышал показатели эхокардиографии (250 мл против 178 мл). Абляционным катетером «Thermocool Smarttouch SF» (Biosense Webster, США) с измерением силы контакта нанесены абляционные воздействия с изоляцией правого и левого коллекторов легочных вен. Контроль изоляции легочных вен проводился с помощью катетера «Lasso» (Biosense Webster, США). Получен острый эффект в виде изоляции легочных вен. Пациентка выписана на терапии β-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ и новыми оральными антикоагулянтами (НОАК). Однако спустя 1 год после операции эпизоды ФП стали возобновляться — сначала не чаще 1 раза в несколько месяцев, а к моменту повторного обращения до нескольких приступов еженедельно. При обследовании, по данным 24-часового холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) (рис. 1), зафиксированы пароксизмы фибрилляции предсердий общей длительностью около 5 ч, ЧСС 48–169 уд/мин. После консультации с аритмологами, в связи с наличием клинической симптоматики и длительностью заболевания (10 лет ПФП), а также значимой дилатацией ЛП, была рекомендована госпитализация для выполнения торакоскопической деструкции аритмогенных зон сердца и резекции УЛП.

Выставлен диагноз перед операцией. Основной: гипертоническая болезнь II ст. Риск сердечно-сосудистых осложнений 3. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. EHRA IIb. Состояние после катетерной РЧ изоляции устьев легочных вен (2018 год). Осложнение: сердечная недостаточность II функционального класса (NYHA) с сохраненной фракцией выброса. CHA2DS2-VASc — 3.

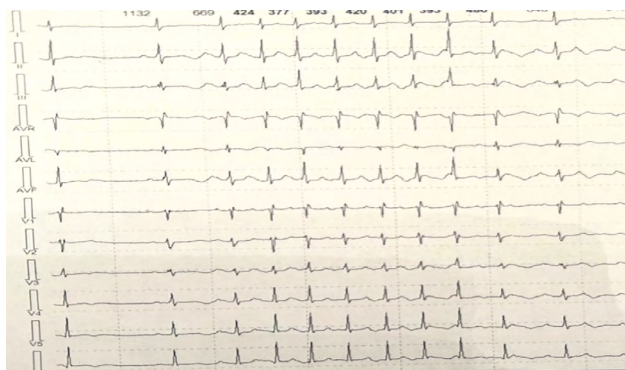


Рис. 1. Суточное электрокардиографическое мониторирование (50 мм/с) пациентки Д. на фоне пароксизма фибрилляции предсердий

Fig. 1. 24-hour ECG monitor (50 mm/s) of patient D in the presence of paroxysmal atrial fibrillation

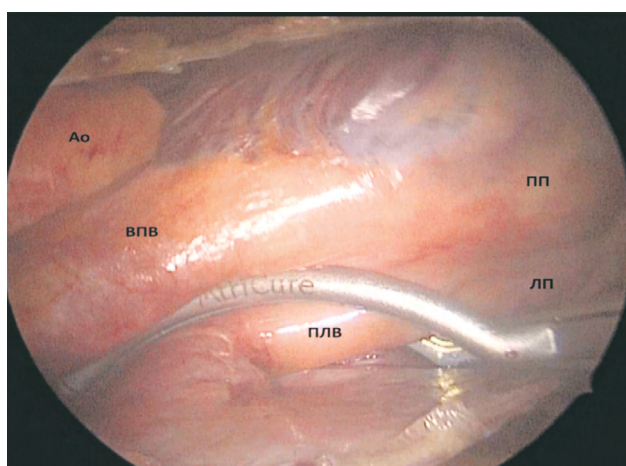


Рис. 2. Этап торакоскопической изоляции легочных вен биполярным зажимом — электродом. ПП — правое предсердие; Ао — аорта; ВПВ — верхняя полая вена; ЛП — левое предсердие; ПЛВ — правые легочные вены

Fig. 2. Stage of the thoracoscopic isolation of the pulmonary veins with a bipolar clamp electrode. Ао — aorta; ЛП — left atrium; ПП — right atrium; ВПВ — right pulmonary veins; ПЛВ — superior vena cava

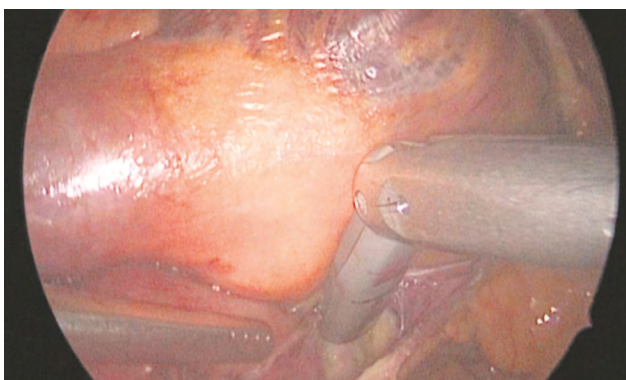


Рис. 3. Этап абляции однонаправленным биполярным электродом ганглионарных сплетений в области устьев правых легочных вен

Fig. 3. Stage of ablation with a unidirectional bipolar electrode of the ganglion plexuses in the right pulmonary veins ostium

HAS-BLED — 2. Сопутствующий: сахарный диабет II типа на пероральных сахароснижающих препаратах. Ожирение I ст.

Помимо рутинного предоперационного обследования, включавшего лабораторные и клинко-инструментальные методы, для исключения аномалий впадения легочных вен в левое предсердие, оценки размеров и объема ЛП и УЛП, а также для исключения наличия тромба в УЛП, в предоперационном периоде (за 48 ч до вмешательства) пациентке выполнена мультиспиральная контрастная компьютерная томография (МСКТ) сердца. По данным МСКТ, объем левого предсердия составил 189 мл; размеры 70 × 45 × 60 мм, правые легочные вены (ПЛВ) впадают в предсердие единым коллектором, левые — обычно. Размеры УЛП 37 × 17 мм, тромбы в полости не обнаружены. Трансторакальная эхокардиография, а также коронарография (проведенная с целью исключения значимых стенозов венечных артерий) дополнительной патологии не выявили. За 2-е суток до операции пациентка переведена с непрямых антикоагулянтов на низкомолекулярные гепарины в адекватной дозировке.

Операция выполнена в мае 2021 года. Под эндотрахеальным наркозом с селективной однологочной вентиляцией, через 3 отдельных прокола в грудной клетке, был осуществлен торакоскопический доступ в правую гемисферу.

После вскрытия косоугольного и поперечного синусов перикарда последовательно выполнена антральная изоляция ПЛВ специальным биполярным зажимом «Isolator Synerg Clamp» (AtriCure Inc, США), в количестве 10 радиочастотных воздействий, с контролем трансмуральности (рис. 2).

Далее с помощью биполярного однонаправленного электрода, радиочастотной ручки Isolator (AtriCure Inc, США), из этого же доступа были нанесены непрерывные эпикардальные абляционные линии по крыше и основанию ЛП. Верхняя линия — к УЛП от правой верхней легочной вены (ЛВ), через поперечный синус, и нижняя — от правой нижней ЛВ к левой нижней ЛВ, по нижней стенке ЛП. Хорошо известно, что вегетативные ганглионарные сплетения как часть автономной нервной системы сердца потенциально могут являться триггерами патологического возбуждения вне ЛВ, запуская эпизоды ФП [8]. Располагаясь в субэпикардиальной жировой клетчатке, в частности в области впадения ПЛВ и борозды Ватерстоуна, они также подверглись абляционному воздействию (рис. 3).

Операция продолжена из левостороннего доступа, с выполнением той же последовательности действий: 10-кратная изоляция биполярным зажимом антральных отделов левых легочных вен, с контролем трансмуральности, и доработка под визуальным контролем линий эпикардиальной абляции ЛП (задней стенки и крыши), с созданием замкнутого контура по типу box lesion (рис. 4).

Из этого доступа хорошо доступна связка Маршалла, располагающаяся в эпикардиальной жировой складке между левыми ЛВ и УЛП и являющаяся потенциальным

аритмогенным субстратом. В описываемом случае она тоже была подвергнута абляции.

Завершающим этапом хирургического лечения стала резекция УЛП, выполненная при помощи специального эндоскопического режущего-сшивающего устройства — степлера «ENDO GIA» (Tyco Healthcare Group, North Haven, США). После установки дренажей в обе плевральные полости и окончания операции больная была транспортирована в отделение реанимации и интенсивной терапии для дальнейшего динамического наблюдения.

Пациентка выписана на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Первые 3 мес. антиаритмическая терапия таких больных подразумевает прием амиодарона (100 мг/сут), с последующим контролем 24-часового ЭКГ-мониторирования и отменой препарата в случае сохранения синусового ритма.

В течение 2,5 года после операции пациентка субъективно ощущает себя хорошо, пароксизмов ФП не отмечается ни клинически, ни по данным суточного мониторинга ЭКГ на фоне приема биспролола 5 мг/сут, фозиноприла 20 мг/сут и ксарелто 20 мг/сут.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как отдельный вид хирургического вмешательства торакоскопическая радиочастотная абляция, дополненная резекцией УЛП, известна с 2005 года, после публикации R.K. Wolf et al. [9] собственных результатов билатеральной эпикардальной абляции ЛВ при ФП с удалением УЛП через минимально инвазивный доступ с видеоассистированной поддержкой. Безусловное преимущество ТРЧА в сравнении с операцией «лабиринт», введенной в клиническую практику J.L. Cox, — существенно меньшая хирургическая агрессия и отсутствие необходимости использования искусственного кровообращения (ИК) с остановкой сердца, способных оказывать определяющее влияние на результаты лечения у пациентов с тяжелой коморбидной патологией [10, 11]. В сравнении с открытым вмешательством торакоскопическая абляция менее травматична, имеет меньшее количество периоперационных осложнений и меньшие сроки госпитализации. В сравнении с эндоваскулярной изоляцией легочных вен, по данным последних исследований, метод ТРЧА более травматичен, но демонстрирует более оптимистичные результаты в удержании синусового ритма у пациентов с персистирующей формой ФП и у больных, направленных на повторное катетерное вмешательство, резистентных к медикаментозной терапии [12, 13].

Приведенный клинический пример лечения пациентки с длительно существующей формой ФП и ранее перенесенной катетерной радиочастотной изоляцией устьев легочных вен, стал одним из первых случаев оперативного лечения таких больных методом торакоскопической деструкции аритмогенных зон в СЗГМУ им. И.И. Мечникова. На сегодняшний день в отделении кардиохирургии

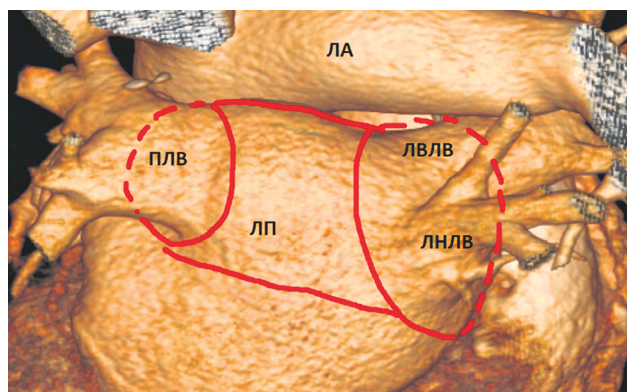


Рис. 4. Формирование линий абляции при выполнении торакоскопической радиочастотной абляции: ПЛВ — правые легочные вены (единым коллектором); ЛВЛВ — левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ — левая нижняя легочная вена; ЛП — левое предсердие; ЛА — легочная артерия. Красным цветом обозначены линии абляции

Fig. 4. Formation of ablation lines during thoracoscopic RFA: ПЛВ — right pulmonary veins (single collector); ЛВЛВ — left superior pulmonary vein; ЛНЛВ — left inferior pulmonary vein; ЛП — left atrium; ЛА — pulmonary artery. Ablation lines are indicated in red

с хирургическим лечением сложных нарушений ритма сердца и электростимуляции за 2,5 года выполнено 23 таких операции. Основные результаты еще подлежат серьезному анализу, но уже сейчас можно поделиться первыми наблюдениями.

Состояние всех пациентов, направленных на ТРЧА, становилось предметом обсуждения для команды врачей с участием аритмолога, анестезиолога и кардиохирурга. Показания к лечению формировались с учетом абсолютного отсутствия перспектив медикаментозной антиаритмической терапии и катетерного вмешательства. Только 3 из 23 больных не подвергались ранее эндоваскулярной абляции. Это симптомные пациенты с длительно персистирующими формами ФП и увеличенными размерами ЛП, лечение которых методом катетерной РЧА было признано нецелесообразным. Максимальная длительность ФП, отмеченная в группе прооперированных пациентов, — 15 лет; максимальное количество перенесенных катетерных абляций — 4.

В основном, нам приходилось оперировать пациентов, перенесших ранее 1 или более трансвенозных катетерных РЧА, и интраоперационно сталкиваться с измененными вследствие перенесенного воспаления тканями в перикарде, что несколько затрудняет проведение основного этапа и удлиняет операцию, особенно на начальных этапах ее освоения. Вероятно, поэтому в 2 случаях возникла необходимость выполнения конверсии на стернотомию (в 1 случае — с подключением ИК) из-за развившегося кровотечения. Причиной его в первом случае стало повреждение правой верхней ЛВ, а во втором (у пожилого мужчины) — ЛП. У обоих кровотечения было остановлено и сердечный ритм восстановлен интраоперационно.

Мы были вынуждены отказаться от выполнения ТРЧА 2 пациентам непосредственно во время оперативного вмешательства, поскольку на начальном этапе столкнулись с плотными спайками в полости перикарда. Их наличие является противопоказанием для торакоскопической операции из-за критического риска развития фатального кровотечения. К сожалению, ни МСКТ сердца с контрастирующим веществом, ни трансторакальная ЭхоКГ на этапе дооперационного обследования не смогли дать представление о возможном спаечном процессе в перикарде. Среди других противопоказаний к выполнению ТРЧА необходимо отметить следующие: а) открытые операции на сердце в анамнезе (по той же причине — образование спаечного процесса в перикарде); б) наличие тромба в УЛП (вследствие высокого риска его дислокации во время вмешательства); в) неспособность больного переносить однологичную вентиляцию (сопутствующая патология легких, вызывающая тяжелую дыхательную недостаточность).

Согласно первичному анализу, большая часть прооперированных больных удерживала синусовый ритм в продолжение первых 6 мес. после ТРЧА, что соответствует основным данным, публикуемым в литературе [14]. Несмотря на первые оптимистичные результаты, дальнейшее наблюдение за пациентами позволит более объективно взглянуть на проделанную работу. Появляется все больше исследований, указывающих на необходимость комбинированного гибридного подхода (катетерного и торакоскопического) в лечении групп сложных пациентов с длительно персистирующими формами ФП, резистентными к медикаментозному и эндоваскулярному лечению [15, 16]. Не исключено, что часть прооперированных больных из описанной группы пациентов также будет нуждаться в применении этого метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай успешной торакоскопической деструкции аритмогенных зон сердца с резекцией УЛП и абляцией связки Маршалла, впервые выполненной на базе ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова пациентке с длительным анамнезом ФП (пароксизмальная форма ФП в течение 10 лет), выраженной дилатацией ЛП, на фоне отсутствия эффекта от медикаментозной терапии и катетерной изоляции устьев легочных вен, демонстрирует состоятельность метода и хорошие перспективы его практического применения при лечении данной категории больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заключение этического комитета. Получено письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, и подготовку статьи,

принимали непосредственное участие в представленном в качестве клинического случая и обсуждаемом методе лечения, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Вклад каждого автора. Д.А. Яковлев — непосредственное исполнение хирургических вмешательств, сбор и анализ полученных данных, разработка концепции статьи и написание текста; А.И. Ленькин — анестезиологическое обеспечение вмешательств, анализ полученных данных, написание текста; В.В. Степанова — непосредственное выполнение операции катетерной радиочастотной абляции, представленной в качестве клинического примера, разработка концепции статьи, написание текста, сбор статистического материала; В.А. Маринин — участие в лечебном процессе, разработка концепции, внесение окончательной правки; Н.В. Петров — практическое участие в лечебном процессе, обработка материалов и дизайн исследования; В.К. Верендеев — дизайн исследования, обзор литературы, сбор и обработка материалов.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Ethics approval. Written consent was obtained from the patient's legal representatives for the publication of medical information and images.

Author contribution. All of the authors have made significant contributions to the concept development and the article preparation. All authors were directly involved in the clinical case presented and the treatment method discussed; the final article version was read and approved before publication.

Each author's contribution. D.A. Yakovlev — direct surgical interventions, data gathering and its analysis, article conception and text writing; A.I. Lenkyn — Anaesthetic support of surgical interventions, analysis of the received data, text writing; V.V. Stepanova — direct performance of catheter ablation for atrial fibrillation presented as a clinical example, development of the article concept, text writing, gathering of statistical material; V.A. Marinin — participation in the treatment process, development of the article concept, final editing; N.V. Petrov — practical participation in the treatment process, materials processing and design research; V.K. Verendeev — design research, literature review, gathering and processing of the material.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ariss R., Minhas A., Patel N., et al. Contemporary trends and in-hospital outcomes of catheter and stand-alone surgical ablation of atrial fibrillation // *Europace*. 2022. Vol. 24, No. 2. P. 218–225. doi: 10.1093/europace/euab198
2. Belluschi I., Lapenna E., Carino D., et al. Long-term results of thoracoscopic ablation of paroxysmal atrial fibrillation: is the glass half full or half empty? // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021. Vol. 60, No. 4. P. 850–856. doi: 10.1093/ejcts/ezab138
3. Haldar S., Khan H., Boyalla V., et al. Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial // *Eur Heart J*. 2020. Vol. 41, No. 47. P. 4471–4480. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa658
4. Vos L., Bentala M., Geuzebroek G., et al. Long-term outcome after totally thoracoscopic ablation for atrial fibrillation // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020. Vol. 3, No. 1. P. 40–45. doi: 10.1111/jce.14267
5. Kubota H., Ohtsuka T., Ninomiya M., et al. Thoracoscopic infrared ablation to create a box lesion as a treatment for atrial fibrillation // *J Cardiothorac Surg*. 2022. Vol. 17, No. 1. P. 1. doi: 10.1186/s13019-021-01750-1
6. Buqing Ni., Zidun W., Weidong G., et al. Thoracoscopic Left Atrial Appendage Excision Plus Ablation for Atrial Fibrillation to Prevent stroke // *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2021. Vol. 33, No. 1. P. 61–67. doi: 10.1053/j.semctvs.2020.06.041
7. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, No. 5. P. 373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
8. Кривошеев Ю., Башта Д., Симонян А., и др. Абляция ганглионарных сплетений в сочетании с изоляцией легочных вен после медикаментозного тестирования «скрытого» атриовенозного проведения с исключением внелегочных триггеров у пациен- тов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2018. Т. 22, № 3. С. 25–38. EDN: VLVAWO doi: 10.21688-1681-3472-2018-3-25-38
9. Wolf R., Schneeberger E., Osterday R., et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005. Vol. 130, No. 3. P. 797–802. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.03.041
10. Kwon HJ., Jeong D., Park SJ., et al. Long-term outcome of totally thoracoscopic surgical ablation in atrial fibrillation: A single-center experience // *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021. Vol. 36. P. 100861. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100861
11. On Y.K., Jeong D.S. Updates in hybrid AF ablation: a hybrid approach to surgical epicardial ablation and catheter endocardial ablation in persistent atrial fibrillation // *Int J Arrhythm*. 2022. Vol. 23, No. 5. P. 1–9. doi: 10.1186/s42444-021-00056-6
12. Ревишвили А., Таймасова И., Артюхина Е., и др. Средне-срочные результаты торакоскопического и гибридного лечения фибрилляции предсердий // *Вестник аритмологии*. 2021. Т. 28, № 3(105). С. 5–12. EDN: PVNCAU doi: 10.35336/VA-2021-3-5-12
13. Petersen J., Pecha S. What we need to do so that the glass is more than half full in stand-alone thoracoscopic ablation // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021. Vol. 60, No. 4. P. 857–858. doi: 10.1093/ejcts/ezab351
14. Lyashenko V., Ivanchenko A., Postol A., et al. Recurrence of arrhythmias after thoracoscopic MAZE procedure // *Cardiac Arrhythmias*. 2023. Vol. 3, No. 2. P. 5–16. doi: 10.17816/cardar492331
15. Pong T., Shah R., Carlton C., et al. Hybrid ablation for atrial fibrillation: safety & efficacy of unilateral epicardial access // *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2023. Vol. 35, No. 2. P. 277–286. doi: 10.1053/j.semctvs.2022.03.003
16. Kim J., Jeong D., Kwon HJ., et al. Effectiveness of the early staged hybrid approach for treatment of symptomatic atrial fibrillation: the electrophysiology study could be deferred? // *J Korean Med Sci*. 2021. Vol. 36, No. 43. P. e276. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e276

REFERENCES

1. Ariss R, Minhas A, Patel N, et al. Contemporary trends and in-hospital outcomes of catheter and stand-alone surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2022;24(2):218–225. doi: 10.1093/europace/euab198
2. Belluschi I, Lapenna E, Carino D, et al. Long-term results of thoracoscopic ablation of paroxysmal atrial fibrillation: is the glass half full or half empty? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;60(4):850–856. doi: 10.1093/ejcts/ezab138
3. Haldar S, Khan H, Boyalla V, et al. Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2020;41(47):4471–4480. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa658
4. Vos L, Bentala M, Geuzebroek G, et al. Long-term outcome after totally thoracoscopic ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;3(1):40–45. doi: 10.1111/jce.14267
5. Kubota H, Ohtsuka T, Ninomiya M, et al. Thoracoscopic infrared ablation to create a box lesion as a treatment for atrial fibrillation. *J Cardiothorac Surg*. 2022;17(1):1. doi: 10.1186/s13019-021-01750-1
6. Buqing Ni, Zidun W, Weidong G, et al. Thoracoscopic Left Atrial Appendage Excision Plus Ablation for Atrial Fibrillation to Prevent stroke. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;33(1):61–67. doi: 10.1053/j.semctvs.2020.06.041
7. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed

in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612

8. Krivosheev Y, Bashta D, Simonyan A, et al. Ablation of ganglionic plexuses combined with pulmonary vein isolation after drug testing of «hidden» atriovenous conduction with exclusion of extrapulmonary triggers in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya.* 2018;22(3):25–38. (In Russ.) EDN: VLVAWO doi: 10.21688-1681-3472-2018-3-25-38

9. Wolf R, Schneeberger E, Osterday R, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(3):797–802. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.03.041

10. Kwon HJ, Jeong D, Park SJ, et al. Long-term outcome of totally thoracoscopic surgical ablation in atrial fibrillation: A single-center experience. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021;36:100861. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100861

11. On YK, Jeong DS. Updates in hybrid AF ablation: a hybrid approach to surgical epicardial ablation and catheter endocardial

ablation in persistent atrial fibrillation. *Int J Arrhythm.* 2022;23(5):1–9. doi: 10.1186/s42444-021-00056-6

12. Revishvili A, Taimasova I, Artyukhina E, et al. Mid-term outcomes of thoracoscopic and hybrid therapy of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2021;28(3):5–12. (In Russ.) EDN: PVNCAU doi: 10.35336/VA-2021-3-5-12

13. Petersen J, Pecha S. What we need to do so that the glass is more than half full in stand-alone thoracoscopic ablation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60(4):857–858. doi: 10.1093/ejcts/ezab351

14. Lyashenko V, Ivanchenko A, Postol A, et al. Recurrence of arrhythmias after thoracoscopic MAZE procedure. *Cardiac Arrhythmias.* 2023;3(2):5–16. doi: 10.17816/cardar492331

15. Pong T, Shah R, Carlton C, et al. Hybrid ablation for atrial fibrillation: safety & efficacy of unilateral epicardial access. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;35(2):277–286. doi: 10.1053/j.semtcvs.2022.03.003

16. Kim J, Jeong D, Kwon HJ, et al. Effectiveness of the early staged hybrid approach for treatment of symptomatic atrial fibrillation: the electrophysiology study could be deferred? *J Korean Med Sci.* 2021;36(43):e276. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e276

ОБ АВТОРАХ

***Дмитрий Александрович Яковлев**, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, ассистент кафедры общей хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-1994-8470; eLibrary SPIN: 5422-3296; e-mail: dmitrii.yakovlev@szgmu.ru

Андрей Игоревич Ленкин, д-р мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0003-3099-9276; eLibrary SPIN: 4155-0635; e-mail: Andrei.Lenkin@szgmu.ru

Вера Владимировна Степанова, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург; ORCID: 0000-0003-2540-6544; eLibrary SPIN: 9710-3406; e-mail veragrokhotova@mail.ru

Валерий Алексеевич Маринин, доктор мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-8141-5149; eLibrary SPIN: 3681-6714; e-mail mariniva@mail.ru

Николай Валентинович Петров, врач сердечно-сосудистый хирург; ORCID: 0009-0009-1477-4879; e-mail: npeval@yandex.ru

Владислав Константинович Верендеев, студент; ORCID: 0000-0003-4720-4476; e-mail: verendeev02@mail.ru

AUTHORS INFO

***Dmitrii A. Yakovlev**, MD, Cand. Sci. (Med.), cardiovascular surgeon, assistant at the department of surgery, North-Western State Medical University named after. I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0002-1994-8470; eLibrary SPIN: 5422-3296; e-mail: dmitrii.yakovlev@szgmu.ru

Andrey I. Lenkin, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: 0000-0003-3099-9276; eLibrary SPIN: 4155-0635; e-mail: Andrei.Lenkin@szgmu.ru

Vera V. Stepanova, MD, Cand. Sci. (Med.), cardiovascular surgeon; ORCID: 0000-0003-2540-6544; eLibrary SPIN: 9710-3406; e-mail veragrokhotova@mail.ru

Valeriy A. Marinin, MD, Dr. Sci. (Med.), cardiovascular surgeon; ORCID: 0000-0002-8141-5149; eLibrary SPIN: 3681-6714; e-mail: mariniva@mail.ru

Nikolai V. Petrov, cardiovascular surgeon; ORCID: 0009-0009-1477-4879; e-mail: npeval@yandex.ru

Vladislav K. Verendeev, medical student; ORCID: 0000-0003-4720-4476; e-mail: verendeev02@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar626655>

Синдром обструктивного апноэ сна как потенциально обратимая причина брадиаритмий в ночные часы. Клинический случай

Н.Г. Кучеренко, А.Н. Бебех, И.А. Умарова, А.Р. Абукова

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

АННОТАЦИЯ

Синдром обструктивного апноэ сна является распространенным заболеванием, особенно среди больных ожирением. У пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна повышаются риски развития артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых событий, чаще возникают нарушения ритма сердца, к которым относятся в том числе рефлекторно возникающие брадиаритмии и эпизоды асистолии в ночные часы. Лечение синдрома обструктивного апноэ сна не только приводит к улучшению качества жизни пациента, но и позволяет снизить сердечно-сосудистые риски, а также устранить ассоциированные с ним брадиаритмии во время ночного сна.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна; респираторная терапия; неинвазивная вентиляция легких; брадиаритмии.

Как цитировать

Кучеренко Н.Г., Бебех А.Н., Умарова И.А., Абукова А.Р. Синдром обструктивного апноэ сна как потенциально обратимая причина брадиаритмий в ночные часы. Клинический случай // Cardiac Arrhythmias. 2024. Т. 4, № 1. С. 23–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar626655>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar626655>

Obstructive sleep apnea as a potentially reversible cause of nighttime bradyarrhythmias. Clinical case

Natalia G. Kucherenko, Anton N. Bebekh, Irina A. Umarova, Aigul R. Abukova

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

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome is a common condition, especially among obese patients. Patients with obstructive sleep apnea syndrome have an increased risk of developing arterial hypertension and cardiovascular events, as well as cardiac arrhythmias, which include reflexively occurring bradyarrhythmias and episodes of asystole at night. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome leads to an improvement in the patient's quality of life and also reduces cardiovascular risk and eliminates associated bradyarrhythmias during night sleep.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome; respiratory therapy; non-invasive ventilation; bradyarrhythmias.

To cite this article

Kucherenko NG, Bebekh AN, Umarova IA, Abukova AR. Obstructive sleep apnea as a potentially reversible cause of nighttime bradyarrhythmias. Clinical case. *Cardiac Arrhythmias*. 2024;4(1):23–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar626655>

Received: 08.02.2024

Accepted: 10.03.2024

Published online: 06.05.2024

ВВЕДЕНИЕ

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — заболевание, характеризующееся повторяющимися эпизодами обструкции дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением насыщения крови кислородом, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [1].

Распространенность СОАС среди населения старше 30 лет составляет 5–7 %. Данное состояние имеет место почти у 1 млрд человек во всем мире, при этом риск СОАС коррелирует с индексом массы тела (ИМТ) [2, 3]. Обструктивное апноэ сна чаще встречается у мужчин среднего и пожилого возраста и женщин в постменопаузе, а центральное ожирение является наиболее важным и потенциально модифицируемым фактором риска его развития. Более 40 % пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² страдают СОАС [4]. Динамическая обструкция просвета дыхательных путей при СОАС может быть обусловлена целым рядом анатомических и/или функциональных причин. Однако наиболее частой причиной является именно сужение просвета верхних дыхательных путей, связанное со скоплением жировой ткани, что создает предпосылки для их спадения и обструкции во время сна [5–7].

Степень тяжести СОАС принято оценивать по величине индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ). Проведение диагностики (ночного кардиореспираторного/респираторного мониторинга, полисомнографии) во время сна предполагает оценку частоты обструктивных событий. Апноэ определяется как прекращение воздушного потока в течение не менее 10 сек. Гипопноэ определяется как снижение воздушного потока на 30 % или более в течение не менее 10 с при сопутствующей десатурации кислорода не менее чем на 4 %. Согласно Американской академии медицины сна (American Academy of Sleep Medicine), СОАС может быть классифицирован в соответствии с ИАГ, который определяет легкую степень как 5–15/ч, умеренную как 15–30/ч и тяжелую как ≥ 30 /ч [8].

Важным, наиболее распространенным и ожидаемым следствием нарушения структуры сна является патологическая дневная сонливость, которая иногда может не восприниматься пациентом и описывается как усталость, утомляемость или снижение энергичности. Сонливость ведет к снижению социальной активности и когнитивных возможностей, а также опосредует риск несчастных случаев и дорожно-транспортных происшествий (ДТП). Считается, что до 20 % ДТП связаны с засыпанием за рулем. Клинически СОАС может проявляться и другими симптомами, однако ни один из них не является патогномичным [4].

Другим неблагоприятным следствием апноэ во сне является повышение кардиоваскулярных рисков. Так, установлена патогенетическая связь СОАС с целым рядом сердечно-сосудистых заболеваний, включая

артериальную гипертензию (АГ), нарушения сердечного ритма, сердечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца и острые нарушения мозгового кровообращения. Обструктивное апноэ сна может быть причиной легочной гипертензии, играть определенную роль в развитии метаболического синдрома и инсулинорезистентности [9].

Артериальная гипертензия сопровождает половину больных СОАС. Профиль артериального давления в таком случае может иметь свои особенности — в виде неснижения или повышения артериального давления в ночные часы. Так называемая резистентная АГ, не контролируемая несмотря на терапию препаратами 3 групп и более, сопровождается СОАС более чем в 80 % случаев.

Эпизоды гипоксемии, вегетативная дисрегуляция, изменения внутригрудного давления могут привести к структурному и функциональному ремоделированию предсердий, вызвать развитие участков фиброза. Повышается риск развития нарушений сердечного ритма, частота которых увеличивается с нарастанием тяжести СОАС и степени гипоксемии. В основе аритмогенеза лежат изменения в автоматизме миокарда, триггерной активности и механизмах re-entry [10]. Аномальный автоматизм может быть связан с множеством факторов, включая изменения симпатического и парасимпатического тонуса, кислотно-основного равновесия и электролитными нарушениями на мембранном и субмембранном уровнях [11]. СОАС вызывает повторяющиеся, циклические изменения симпатического тонуса. Во время приступов апноэ повышенный тонус блуждающего нерва вызывает брадикардию с последующей симпатической разрядкой в результате гипоксемии и гиперкапнии, которая в свою очередь способствует формированию аритмии из-за бета-адренергической стимуляции [12, 13].

При СОАС в 4 раза повышается риск фибрилляции предсердий [14]. Аритмогенные эффекты СОАС также реализуются в увеличении риска рецидива фибрилляции предсердий после кардиоверсии, в 2 раза повышается риск рецидива после радиочастотной абляции, снижается эффективность проводимой антиаритмической терапии [15–17].

У пациентов с ночными брадиаритмиями СОАС выявлена в 68 % случаев [20]. Наиболее часто ночью регистрируют признаки синоатриальной блокады, атриовентрикулярной блокады II степени, желудочковой экстрасистолии и неустойчивой желудочковой тахикардии. В ночное время частота аритмий может достигать 50 % [18–20]. Характерной особенностью сердечных блокад при СОАС является цикличность, обусловленная эпизодами апноэ [21–25]. Следует отметить, что нередко брадиаритмии, которые возникают на фоне СОАС, не указывают на заболевания сердца и имеют рефлекторную природу — на фоне неэффективных дыхательных усилий, когда гипоксемия при отсутствии легочной вентиляции, вызывает брадикардию. В таких случаях брадиаритмии появляются только во время сна и исчезают на фоне терапии СОАС [26].

С. Zwillich et al. продемонстрировали, что продолжительность и тяжесть брадикардии коррелируют со степенью гипоксемии во время явлений апноэ [26].

В исследованиях Н.Ф. Becker et al. продемонстрировано разрешение или уменьшение частоты эпизодов атриоventрикулярной блокады II–III степени и/или остановки синусового узла на фоне эффективного лечения СОАС [27].

Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) — эффективный метод респираторной поддержки, заключающийся в создании положительного давления в дыхательных путях с использованием носовых, ротоносовых или лицевых масок [28, 29]. Выбор режима НВЛ зависит от характера респираторных нарушений. CPAP-терапия (*англ.* Continuous Positive Airway Pressure — CPAP) представляет собой НВЛ с постоянным положительным давлением в дыхательных путях на протяжении всего дыхательного цикла (на вдохе и выдохе). CPAP-терапия направлена прежде всего на поддержание проходимости верхних дыхательных путей во время сна и предупреждение их спадения. Данный вид лечения считается «золотым стандартом» лечения СОАС. Метод CPAP-терапии демонстрирует крайне высокую эффективность в устранении эпизодов апноэ и гипопноэ. Несмотря на появление различных вариантов лечения данного состояния, терапия положительным давлением в дыхательных путях остается основным методом лечения СОАС с момента внедрения данного подхода в практику в 1981 году [30, 31]. Инициация CPAP-терапии выполняется только после инструментального подтверждения заболевания (преимущественно при СОАС средней и тяжелой степени). Рекомендован индивидуальный подбор интерфейса для повышения комфорта, различные маски могут в лучшей степени подходить людям с различным строением лица. Продолжительность CPAP-терапии для обеспечения ее эффективности должна составлять не менее 4 ч/сут не менее 5 ночей в неделю. В настоящее время возможно использование как режима CPAP (с индивидуально подобранным постоянным давлением), так и APAP (auto-CPAP, автоматический режим с алгоритмами увеличения давления при регистрации эпизодов остановок дыхания во сне и его снижения при отсутствии последних) [28, 32].

CPAP-терапия СОАС приводит к клинически значимым улучшениям показателей дневной сонливости и способности поддерживать бодрствование, улучшению показателей качества жизни, связанных со сном, улучшению течения АГ, в том числе в виде снижения артериального давления при резистентной АГ. Установлено снижение риска сердечно-сосудистых событий [28]. НВЛ постоянным положительным давлением устраняет ночные брадиаритмии, что указывает на СОАС как на причину данных нарушений [26, 27, 33].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Н., 54 года, предъявлял жалобы на одышку при умеренной физической активности и связанное

с ней снижение толерантности к физическим нагрузкам, дневную сонливость, некоторое затруднение носового дыхания, а также храп, о котором известно со слов окружающих. При расспросе также сообщил об эпизодах давящих ощущений в грудной клетке продолжительностью до 2 мин, возникающих на фоне физических нагрузок и купирующихся в покое. Появление и нарастание вышеописанных симптомов в динамике сам пациент связывал с увеличением массы тела в течение нескольких лет.

Из анамнеза известно о наличии гипертонической болезни, атеросклероза брахиоцефальных артерий с гемодинамически незначимыми (до 35–40 %) стенозами общих сонных артерий с обеих сторон, ожирения 3 степени, стеатоза печени, дислипидемии. Пациент постоянно принимал антигипертензивные препараты (сартаны, диуретики, кальциевые блокаторы).

По результатам амбулаторного суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру на фоне синусового ритма зарегистрировано 33 паузы более 2000 мс максимальной длительностью 3646 с, все паузы во время ночного сна. Нарушения атриоventрикулярной проводимости установлено не было. Эпизоды ускоренного наджелудочкового ритма с ЧСС ср 75 уд/мин после паузы 2114 мс во время ночного сна. Циркадный индекс 1.4. Зарегистрировано 584 одиночных наджелудочковых экстрасистол, а также 9 парных и 12 групповых; одиночные полиморфные политопные желудочковые экстрасистолы (всего 48), в том числе вставочные и по типу бигеминии, а также 1 парная мономорфная желудочковая экстрасистолия. Клинически значимых нарушений процессов реполяризации в покое и при физической нагрузке не было.

Пациент был направлен в стационар ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России для дообследования, в том числе исключения нарушений дыхания в ночные часы.

При осмотре состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски, умеренной влажности. Развитие подкожной жировой клетчатки чрезмерное: рост 1,72 м, масса тела 134 кг, индекс массы тела 45,3 кг/м². Абдоминальный тип ожирения. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, 72 уд./мин. Артериальное давление 150/100 мм рт. ст. Тоны сердца глухие. Обе половины грудной клетки участвуют в акте дыхания. Перкуторный звук ясный легочный. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений — 18/мин. Живот увеличен в объеме за счет подкожной жировой клетчатки, мягкий, безболезненный. Отеки отсутствуют.

В палате терапевтического отделения больному было выполнено респираторное мониторирование в ночные часы, результаты которого позволили диагностировать СОАС тяжелой степени: индекс апноэ-гипопноэ составил 64,6/ч, индекс десатураций — 62,3/ч, средняя сатурация крови кислородом — 89 %, минимальная — 69 %.

Учитывая результаты исследования дыхания в ночные часы, пациенту была инициирована респираторная терапия СОАС. Проводилась CPAP-терапия в ночные часы с использованием аппарата «Prisma 20A» (Loewenstein Medical (Weinmann), Германия) в автоматическом режиме (APAP) через ротоносовую маску. На этом фоне пациент отметил значимое улучшение качества сна, уменьшение дневной сонливости, улучшение общего самочувствия. ИАГ на фоне CPAP-терапии составил 5/ч.

Контрольное суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру позволило установить отсутствие признаков нарушений проводимости и пауз на фоне респираторной терапии СОАС. Во время исследования регистрировался синусовый ритм с нормальным циркадным профилем и нормальной общей вариабельностью. Зафиксирована редкая одиночная, 1 парная полиморфная и 1 групповая желудочковая экстрасистолия. Небольшое количество наджелудочковых экстрасистол: 35 одиночных и 1 парная. Ишемических изменений реполяризации в покое и при нагрузке не было.

Принимая во внимание клиническую картину и результаты обследований, проводился диагностический поиск на предмет ишемической болезни сердца. По результатам коронарной ангиографии был верифицирован значимый стеноз передней межжелудочковой артерии, в последующем проведена ангиопластика со стентированием.

В данном случае верификация СОАС тяжелой степени и устранение пауз сердечного ритма на фоне CPAP-терапии позволили расценить данные изменения при холтеровском мониторировании ЭКГ как вторичные (рефлекторные) по отношению к эпизодам апноэ и гипопноэ, исключить противопоказания к назначению бета-адреноблокаторов в виде дисфункции синусового узла, в том числе назначить пациенту оптимальную медикаментозную терапию ишемической болезни сердца.

ВЫВОДЫ

1. Верификация СОАС является актуальной задачей в клинической практике в связи с его высокой распространенностью и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний.

2. Проведение респираторной терапии в ночные часы позволяет устранить СОАС как потенциально

обратимую причину нарушений ритма сердца и фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заключение этического комитета. Исследование было одобрено этическим комитетом Северо-Западного государственного университета им. И.И. Мечникова (протокол № 10 от 11.10.2023).

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Вклад каждого автора. Н.Г. Кучеренко, А.Н. Бебех — анализ полученных данных, написание текста; И.А. Умарова — анализ полученных данных; А.Р. Абукова — анализ полученных данных, обзор литературы.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Ethics approval. The study was approved by North-Western state medical university named after I.I. Mechnikov of Sciences Ethics Committee, protocol No. 10, 11.10.2023.

Author contribution. Thereby, all authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article, as well as read and approved the final version before its publication).

Personal contribution of the authors. N.G. Kucherenko, A.N. Bebekh — data analysis, writing the main part of the text; I.A. Umarova — data analysis; A.R. Abukova — data analysis, literature review.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes // *Annu Rev Med.* 1976. Vol. 27. P. 465–484. doi: 10.1146/annurev.me.27.020176.002341
- Kapur V., Strohl K.P., Redline S., et al. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities // *Sleep Breath.* 2002. Vol. 6, N. 2. P. 49–54. doi: 10.1007/s11325-002-0049-5
- Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnea: a literature-based analysis // *The Lancet. Respir Med.* 2019. Vol. 7, N. 8. P. 687–698. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5
- Gottlieb D.J., Punjabi N.M. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review // *JAMA.* 2020. Vol. 323, N. 14. P. 389–400. doi: 10.1001/jama.2020.3514

5. Manuel A.R., Hart N., Stradling J.R. Correlates of obesity-related chronic ventilatory failure // *BMJ*. 2016. Vol. 3, N. 1. P. e000110. doi: 10.1136/bmjresp-2015-000110
6. Patinkin Z.W., Feinn R., Santos M. Metabolic consequences of obstructive sleep apnea in adolescents with obesity: a systematic literature review and meta-analysis // *Childhood Obesity*. 2017. Vol. 13, N. 2. P. 102–110. doi: 10.1089/chi.2016.0248
7. Rapoport D.M., Garay S.M., Epstein H., Goldring R.M. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. A reevaluation of the "Pickwickian syndrome" // *Chest*. 1986. Vol. 89, N. 5. P. 627–635. doi: 10.1378/chest.89.5.627
8. Kapur V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S., et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline // *J Clin Sleep Med*. 2017. Vol. 13, N. 3. P. 479–504. doi: 10.5664/jcsm.6506
9. Yeghiazarians Y., Jneid H., Tietjens J.R., et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2021. Vol. 144, N. 3. P. 56–67. doi: 10.1161/CIR.0000000000000988
10. Mann D., Zipes D., Libby P., Bonow R. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 11th ed. Philadelphia (PA): Elsevier/Saunders, 2015.
11. Vetulli H.M., Elizari M.V., Naccarelli G.V., Gonzalez M.D. Cardiac automaticity: basic concepts and clinical observations // *J Interv Card Electrophysiol*. 2018. Vol. 52, N. 3. P. 263–270. doi: 10.1007/s10840-018-0423-2
12. Drager L.F., Bortolotto L.A., Figueiredo A.C., et al. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling // *Chest*. 2007. Vol. 131, N. 5. P. 1379–1386. doi: 10.1378/chest.06-2703
13. Chadda K.R., Fazmin I.T., Ahmad S., et al. Arrhythmogenic mechanisms of obstructive sleep apnea in heart failure patients // *Sleep*. 2018. Vol. 41, N 9. P. zsy136. doi: 10.1093/sleep/zsy136
14. Semelka M., Wilson J., Floyd R. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults // *Am Fam Physician*. 2016. Vol. 94, N. 5. P. 355–360.
15. Tung P., Levitzky Y.S., Wang R., et al. Obstructive and central sleep apnea and the risk of incident atrial fibrillation in a community cohort of men and women // *J Am Heart Assoc*. 2017. Vol. 6, N. 7. P. e004500. doi: 10.1161/JAHA.116.004500
16. Харац В.Е. Проблема ассоциации обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий в условиях кардиологической практики // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022. Т. 37, № 3. С. 41–48. EDN: SEKBFJ doi: 10.29001/2073-8552-2022-37-3-41-48
17. Linz D., McEvoy R.D., Cowie M.R., et al. Associations of obstructive sleep apnea with atrial fibrillation and continuous positive airway pressure treatment: a review // *JAMA Cardiology*. 2018. Vol. 3, N. 6. P. 532–540. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0095
18. Полуэктов М.Г. Первичные и вторичные инсомнии и расстройства дыхания во сне // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011. Т. 111, № 9–2. С. 10–18. EDN: PYWSMD
19. Lipford M.C., Flemming K.D., Calvin A.D., et al. Associations between cardioembolic stroke and obstructive sleep apnea // *Sleep*. 2015. Vol. 38, N. 11. P. 1699–1705. doi: 10.5665/sleep.5146
20. Зорина А. В., Кулагина А. М., Казарина А. В. и др. Синдром обструктивного апноэ сна у пациентов с фибрилляцией предсердий // *Неврологический журнал*. 2017. Т. 22, № 4. С. 177–81. doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-4-177-181
21. Бузунов Р.В., Легейда И.В., Царева Е.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей. Практическое руководство для врачей. Москва, 2013. 124 с.
22. Sahlin C., Sandberg O., Gustafson Y., et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up // *Arch Intern Med*. 2008. Vol. 168, N. 3. P. 297–301. doi: 10.1001/archinternmed.2007.70
23. Кузнецов А.Н., Виноградов О.И. Ишемический инсульт. Диагностика. Лечение. Профилактика. Карманный справочник. 3-е изд. Москва: РАЕН, 2014. 90 с.
24. Lavergne F., Morin L., Armitstead J., et al. Atrial fibrillation and sleep-disordered breathing // *J Thorac Dis*. 2015. Vol. 7, N. 12. P. 575–584. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.57
25. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016. Vol. 50, N. 5. P. 1–88. doi: 10.1093/ejcts/ezw313
26. Zwillich C., Devlin T., White D., et al. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism // *J Clin Invest*. 1982. Vol. 69, N. 6. P. 1286–1292. doi: 10.1172/jci110568
27. Becker H., Brandenburg U., Peter J.H., Von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure // *Am J Respir Crit Care Med*. 1995. Vol. 151, N. 1. P. 215–218. doi: 10.1164/ajrccm.151.1.7812557
28. Patil S.P., Ayappa I.A., Caples S.M., et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and grade assessment // *J Clin Sleep Med*. 2019. Vol. 15, N. 2. P. 301–334. doi: 10.5664/jcsm.7638
29. Mokhlesi B., Masa J.F., Brozek J.L., et al. Evaluation and management of obesity hypoventilation syndrome. An official American Thoracic Society clinical practice guideline // *Am J Respir Crit Care Med*. 2019. Vol. 200, N. 3. P. 6–24. doi: 10.1164/rccm.201905-1071ST
30. Sullivan C.E., Issa F.G., Berthon-Jones M., Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares // *Lancet*. 1981. Vol. 1, N. 8225. P. 862–865. doi: 10.1016/s0140-6736(81)92140-1
31. Patil S.P., Ayappa I.A., Caples S.M., et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline // *J Clin Sleep Med*. 2019. Vol. 15, N. 2. P. 335–343. doi: 10.5664/jcsm.7640
32. Бузунов Р.В., Пальман А.Д., Мельников А.Ю., и др. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов // *Эффективная фармакотерапия. Неврология. Спецвыпуск «Сон и его расстройства»*. 2018. № 35. С. 34–45.
33. Grimm W., Hoffmann J., Menz V., et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea // *Am J Cardiol*. 1996. Vol. 77, N. 15. P. 1310–1314. doi: 10.1016/s0002-9149(96)00197-x

REFERENCES

- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med.* 1976;27:465–484. doi: 10.1146/annurev.me.27.020176.002341
- Kapur V, Strohl KP, Redline S, et al. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities. *Sleep Breath.* 2002;6(2):49–54. doi: 10.1007/s11325-002-0049-5
- Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnea: a literature-based analysis. *The Lancet. Respir Med.* 2019;7(8):687–698. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5
- Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review. *JAMA.* 2020;323(14):389–1400. doi: 10.1001/jama.2020.3514
- Manuel AR, Hart N, Stradling JR. Correlates of obesity-related chronic ventilatory failure. *BMJ.* 2016;3(1):e000110. doi: 10.1136/bmjresp-2015-000110
- Patinkin ZW, Feinn R, Santos M. Metabolic consequences of obstructive sleep apnea in adolescents with obesity: a systematic literature review and meta-analysis. *Childhood Obesity.* 2017;13(2):102–110. doi: 10.1089/chi.2016.0248
- Rapoport DM, Garay SM, Epstein H, Goldring RM. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. A reevaluation of the “Pickwickian syndrome”. *Chest.* 1986;89(5):627–635. doi: 10.1378/chest.89.5.627
- Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479–504. doi: 10.5664/jcsm.6506
- Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(3):56–67. doi: 10.1161/CIR.0000000000000988
- Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. *Braunwald’s heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 11th ed.* Philadelphia (PA): Elsevier/Saunders; 2015.
- Vetulli HM, Elizari MV, Naccarelli GV, Gonzalez MD. Cardiac automaticity: basic concepts and clinical observations. *J Interv Card Electrophysiol.* 2018;52(3):263–270. doi: 10.1007/s10840-018-0423-2
- Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, et al. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling. *Chest.* 2007;131(5):1379–1386. doi: 10.1378/chest.06-2703
- Chadda KR, Fazmin IT, Ahmad S, et al. Arrhythmogenic mechanisms of obstructive sleep apnea in heart failure patients. *Sleep.* 2018;41(9):zsy136. doi: 10.1093/sleep/zsy136
- Semelka M, Wilson J, Floyd R. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *Am Fam Physician.* 2016;94(5):355–360.
- Tung P, Levitzky YS, Wang R, et al. Obstructive and central sleep apnea and the risk of incident atrial fibrillation in a community cohort of men and women. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(7):e004500. doi: 10.1161/JAHA.116.004500
- Kharats VE. The problem of association between obstructive sleep apnea and atrial fibrillation in cardiology practice. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;37(3):41–48. (In Russ.) EDN: SEKBFJ doi: 10.29001/2073-8552-2022-37-3-41-48
- Linz D, McEvoy RD, Cowie MR, et al. Associations of obstructive sleep apnea with atrial fibrillation and continuous positive airway pressure treatment: a review. *JAMA Cardiology.* 2018;3(6):532–540. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0095
- Poluektov MG. Primary and secondary insomnias and sleep related breathing disturbances. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2011;111(9(2)):10–18. (In Russ.) EDN: PYWSMD
- Lipford MC, Flemming KD, Calvin AD, et al. Associations between cardioembolic stroke and obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2015;38(11):1699–1705. doi: 10.5665/sleep.5146
- Zorina AV, Kulagina AM, Kazarina AV, et al. Obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Neurological Journal.* 2017;22(4):177–81. (In Russ.) doi: 10.18821/1560-9545-2017-22-4-177-181
- Buzunov RV, Legeyda IV, Tsareva EV. *Snoring and obstructive sleep apnea in adults and children. Guidelines for doctors.* Moscow; 2013. 124 p. (In Russ.)
- Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med.* 2008;168(3):297–301. doi: 10.1001/archinternmed.2007.70
- Kuznetsov AN, Vinogradov OI. *Ischemic stroke. Diagnosis, treatment, prevention. Pocket guide. 3rd ed.* Moscow: RAEN; 2014. 90 p. (In Russ.)
- Lavergne F, Morin L, Armitstead J, et al. Atrial fibrillation and sleep-disordered breathing. *J Thorac Dis.* 2015;7(12):575–584. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.57
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(5):1–88. doi: 10.1093/ejcts/ezw313
- Zwillich C, Devlin T, White D, et al. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. *J Clin Invest.* 1982;69(6):1286–1292. doi: 10.1172/jci110568
- Becker H, Brandenburg U, Peter JH, Von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(1):215–218. doi: 10.1164/ajrccm.151.1.7812557
- Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and grade assessment. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(2):301–334. doi: 10.5664/jcsm.7638
- Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL, et al. Evaluation and management of obesity hypoventilation syndrome. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(3):6–24. doi: 10.1164/rccm.201905-1071ST
- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981;1(8225):862–865. doi: 10.1016/s0140-6736(81)92140-1
- Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(2):335–343. doi: 10.5664/jcsm.7640

32. Buzunov RV, Palman AD, Melnikov AYu, et al. Diagnostics and treatment of obstructive sleep apnea syndrome in adults. Recommendations of the Russian society of sleep medicine. *Effective pharmacotherapy. Neurology and Psychiatry. Special issue «Sleep and Sleep Disorders»*. 2018;35:34–45. (In Russ.)

33. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 1996;77(15):1310–1314. doi: 10.1016/s0002-9149(96)00197-x

ОБ АВТОРАХ

***Наталья Григорьевна Кучеренко**, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID: 0000-0002-7152-0615; eLibrary SPIN: 6207-9387, e-mail: nataliadoc@mail.ru

Антон Николаевич Бебех, ассистент; ORCID: 0000-0003-4401-2567; eLibrary SPIN: 9867-9220; e-mail: vizier3@yandex.ru

Ирина Арслановна Умарова, канд. мед. наук, доцент; eLibrary SPIN: 8732-9306, e-mail: iumarova@mail.ru

Айгуль Руслановна Абукова, клинический ординатор; e-mail: abukova.97@mail.ru

AUTHORS INFO

***Natalia G. Kucherenko**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; address: 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; ORCID: 0000-0002-7152-0615; eLibrary SPIN: 6207-9387; e-mail: nataliadoc@mail.ru

Anton N. Bebekh, assistant lecturer, ORCID: 0000-0003-4401-2567; eLibrary SPIN: 9867-9220; e-mail: vizier3@yandex.ru

Irina A. Umarova, Cand. Sci. (Med.); Assistant Professor, eLibrary SPIN: 8732-9306; e-mail: iumarova@mail.ru

Aigul R. Abukova, resident; e-mail: abukova.97@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar630134>

Многоликая гипертрофическая кардиомиопатия: случай трансформации гипертрофического фенотипа в дилатационный

Т.Н. Новикова, А.Е. Андреева, Ф.И. Битакова, В.И. Новиков, К.А. Гладышева, П.В. Петрова, П.А. Стальнова, Н.А. Токарева

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

АННОТАЦИЯ

Представлен клинический случай довольно редкого течения гипертрофической кардиомиопатии с трансформацией гипертрофического фенотипа в дилатационный фенотип на фоне феномена «выгорания» (burned-out phase), желудочковых и суправентрикулярных нарушений ритма, множественных генетических мутаций. Своевременно начатая болезнь-модифицирующая терапия (квадротерапия) хронической сердечной недостаточности привела к обратному позитивному ремоделированию левых камер сердца у пациента.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия выгорания; неустойчивая желудочковая тахикардия; фибрилляция предсердий; глобальная продольная деформация; продольная деформация левого предсердия; квадратотерапия.

Как цитировать

Новикова Т.Н., Андреева А.Е., Битакова Ф.И., Новиков В.И., Гладышева К.А., Петрова П.В., Стальнова П.А., Токарева Н.А. Многоликая гипертрофическая кардиомиопатия: случай трансформации гипертрофического фенотипа в дилатационный // Cardiac Arrhythmias. 2024. Т. 4, № 1. С. 31–41. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar630134>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar630134>

Multifaces of hypertrophic cardiomyopathy: a case of transformation of hypertrophic phenotype into dilated

Tatiana N. Novikova, Alina E. Andreeva, Fatima I. Bitakova, Vladimir I. Novikov, Kristina A. Gladysheva, Polina V. Petrova, Polina A. Stalnova, Nadezhda A. Tokareva

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

ABSTRACT

The article presents a clinical case of a rather rare course of hypertrophic cardiomyopathy with the transformation of a hypertrophic phenotype into a dilated phenotype against the background of the “burned-out phase” phenomenon, ventricular and supraventricular rhythm disturbances, and multiple genetic mutations. Timely started disease-modifying therapy (quadruple therapy) for chronic heart failure led to reverse positive remodeling of the left chambers of the heart.

Keywords: hypertrophic burnout cardiomyopathy; non-sustained ventricular tachycardia; atrial fibrillation; global longitudinal strain; left atrial strain; quadruple therapy.

To cite this article

Novikova TN, Andreeva AE, Bitakova FI, Novikov VI, Gladysheva KA, Petrova PV, Stalnova PA, Tokareva NA. Multifaces of hypertrophic cardiomyopathy: a case of transformation of hypertrophic phenotype into dilated. *Cardiac Arrhythmias*. 2024;4(1):31–41. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar630134>

Received: 11.04.2024

Accepted: 23.04.2024

Published online: 06.05.2024

ВВЕДЕНИЕ

Европейские рекомендации по лечению кардиомиопатий 2023 года во многом изменили подходы к классификации кардиомиопатий (КМП) [1]. В настоящее время выделяют следующие виды КМП:

- гипертрофическая,
- дилатационная,
- недилатационная левожелудочковая,
- аритмогенная,
- рестриктивная.

Рекомендации базируются на фенотипическом подходе к классификации и диагностике КМП. Подчеркивается, что у членов одной семьи могут быть разные фенотипические проявления, а у одного и того же пациента по мере развития и прогрессирования заболевания один фенотипический вариант КМП может трансформироваться в другой. Рекомендуется при постановке диагноза и в дальнейшем при наблюдении за пациентом руководствоваться преобладающим кардиальным фенотипом в момент первичной диагностики. Рассмотрим случай использования данного подхода в реальной клинической практике.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Р., 62 года, наблюдается в клинике с 2002 года. Из анамнеза: в юности активно занимался спортом (горные лыжи, различные виды борьбы). Вопрос о патологии сердца возник в 1995 году (в 34 года), когда перед соревнованиями впервые в жизни была снята электрокардиограмма (ЭКГ) (не сохранилась). На основании выявленных изменений ЭКГ диагностирован острый инфаркт миокарда. Следует отметить, что какие-либо жалобы у пациента в то время отсутствовали. Пациент госпитализирован в стационар, где находился 3 нед. с последующим санаторно-курортным лечением по поводу «острого инфаркта миокарда» (выписки не представлены). Спустя 2 мес. в поликлинике по месту жительства на контрольной ЭКГ вновь обнаружили признаки «острого инфаркта миокарда» и предложили повторную госпитализацию, от которой пациент категорически отказался в связи с отсутствием жалоб и хорошим самочувствием. Жалобы впервые появились в 2002 году (в возрасте 41 года) на перебои в работе сердца, дискомфорт за грудиной при умеренной физической нагрузке. Пациент обратился в городской антиаритмический центр. При обследовании диагностирована гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции выходного тракта левого желудочка (ЛЖ). При суточном мониторинге ЭКГ зарегистрировано около 10 000 желудочковых экстрасистол за сутки. В связи с болевым синдромом выполнена коронарография: субэпикардальные коронарные артерии без гемодинамически значимых стенозов, зарегистрирован феномен коронарного систолического реверсивного потока, описанный в литературе у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП)

и являющийся одной из причин субэндокардиальной ишемии миокарда [2, 3]. Назначен метопролола сукцинат замедленного высвобождения (Беталок 30К®) 100 мг в день. На фоне проводимой терапии количество экстрасистол уменьшилось, но полностью они не исчезли. При попытке увеличить дозу бета-блокатора отмечалось снижение систолического артериального давления ниже 85 мм рт. ст. В 2007 году (в 46 лет) впервые зарегистрирована устойчивая гемодинамически значимая, сопровождавшаяся падением артериального давления, желудочковая тахикардия (ЖТ), кроме того, появились пароксизмальная и персистирующая формы фибрилляции предсердий (ФП). В течение нескольких месяцев в дополнение к метопролола сукцинату замедленного высвобождения получал амиодарон с положительным клиническим эффектом. Однако вскоре амиодарон был отменен в связи с возникновением кордарон-индуцированного тиреотоксикоза. В этом же году пациенту установлен двухкамерный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) с функцией купирования не только желудочковых нарушений ритма, но и электроимпульсной терапии ФП. В связи с частыми болезненными срабатываниями ИКД в ответ на ФП и ухудшение качества жизни пациентом совместно с лечащим врачом принято решение отключить функцию электроимпульсной терапии ФП. В 2008 году выполнена криоизоляция легочных вен в связи с частыми симптомными эпизодами ФП. После криоизоляции легочных вен в течение нескольких лет ФП не регистрировалась, но в связи с высоким риском рецидива ФП на фоне выраженных структурных изменений левых камер сердца пациент получал пропафенон 150 мг 2 раза в день и варфарин, кроме того продолжал прием метопролола сукцината замедленного высвобождения. Медленная титрация препарата (увеличение дозы на 12,5 мг не чаще 1 раза в 2 нед.) позволила достичь максимальной рекомендованной в нашей стране дозы — 200 мг/сут в 1 утренний прием. На фоне проводимой терапии ФП не рецидивировала, но повторяющиеся устойчивые ЖТ приводили к срабатываниям ИКД несколько раз в год. В связи с истощением батареи ИКД в 2012 году произведена замена. Вновь установленный ИКД уже не имел функции электроимпульсной терапии ФП, но обладал возможностями антитахикардической стимуляции (АТС) для купирования ЖТ. При очередных программированиях ИКД неоднократно выявлялась успешная АТС наряду с дефибрилляциями. С 2018 года стали регистрироваться редкие непродолжительные пароксизмы ФП. В этом же году у пациента диагностированы сахарный диабет 2 типа, смешанная дислипидемия. Кроме нарушений ритма пациента беспокоили дискомфорт за грудиной и одышка при умеренных физических нагрузках, прогрессирующее ухудшение переносимости физических нагрузок. С 2018 по февраль 2021 года постоянно принимал метопролола сукцинат замедленного высвобождения 200 мг в день, апиксабан 5 мг 2 раза в день, дапаглифлозин 10 мг в день, розувастатин 20 мг в день.

В 2020 году произведена очередная замена ИКД в связи с истощением батареи. Перед этим выполнена коронароангиография, феномен коронарного систолического реверсивного потока не регистрировался, выявлен 60 % стеноз устья диагональной ветви левой коронарной артерии. Проведена оценка фракционного резерва кровотока ($> 0,8$). Стеноз не требовал реваскуляризации. Другие коронарные артерии — без значимых изменений.

Существенное ухудшение самочувствия пациент ощутил в феврале 2021 года. Он обратился в клинику с жалобами на нехватку воздуха не только при физической нагрузке, но и по ночам, а также на дискомфорт за грудиной при ускорении шага. При эхокардиографическом исследовании выявлена совсем иная картина, чем при первичном обращении в 2002 году: небольшая дилатация ЛЖ — индекс конечно-диастолического объема (ИКДО) ЛЖ 75 мл/м², выраженная дилатация левого предсердия (ЛП) — индекс объема левого предсердия (ИОЛП) 68 мл/м², диффузная гипокинезия всех стенок ЛЖ, уменьшение толщины миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) с 19 до 12 мм, снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ до 40 %, повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) до 52 мм рт. ст. Кроме выраженных нарушений систолической функции имела место тяжелая диастолическая дисфункция (3 степени):

$$VE / VA = 2,1; VE / Em \text{ (среднее)} = 16,3,$$

где VE — скорость трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения, VA — скорость трансмитрального кровотока в момент систолы левого предсердия, Em — среднее значение суммы скоростей движения перегородочного и бокового сегментов кольца митрального клапана.

При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с контрастированием, выполненной для исключения тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) как причины резкого ухудшения состояния, подтверждена дилатация левых камер сердца, выявлена жидкость в задних отделах плевральных полостей с обеих сторон (не более 150 мл с каждой стороны), на КТ выявлены признаки интерстициального отека легких. Данных в пользу ТЭЛА не получено. Выявлено повышение уровня мозгового натрийуретического пептида до 1683 пкг/мл. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца пациенту не выполнялась в связи с наличием у него ИКД. К проводимой терапии метопролола сукцинатом замедленного высвобождения 200 мг в день, апиксабаном 5 мг 2 раза в день,

дапаглицлозином 10 мг в день, розувастатином 20 мг в день добавлены торасемид 10 мг в день, эплеренон 25 мг в день с последующим увеличением дозы препарата до 50 мг в день через месяц, начата титрация дозы валсартана и сакубитрила (Юпериио®) с 50 мг 2 раза в день. В связи со снижением ФВ пропafenон отменен. После стабилизации состояния выполнена стресс-эхокардиография (стрессЭхоКГ-тест) — результат отрицательный. Состояние пациента расценено как трансформация гипертрофического фенотипа в дилатационный фенотип на фоне феномена «выгорания» (burned-out phase), желудочковых и суправентрикулярных нарушений ритма [3, 4]. Динамика ФВ за 2008–2021 годы приведена в таблице 1.

В связи с нестандартным течением заболевания проведено генетическое тестирование. Методом массивного параллельного секвенирования с применением панели из 17 генов, ассоциированных с ГКМП, выявлены 2 мутации. Одна из них — мутация Glu163del в гене *TNNI2* (гетерозиготный носитель), кодирующем синтез белка тропонина Т. Эта мутация, по заключению генетика, явно связана с гипертрофической кардиомиопатией и имеет высокую пенетрантность. Кроме того, выявленная мутация ассоциируется с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Вторая мутация в усекающем варианте, расположенном в М-диапазоне, обнаружена в гене *TTN* (гетерозиготный носитель), кодирующем синтез белка титина. Она носит вероятно патогенный характер. Мутации в гене *TTN* ассоциируются с развитием нескольких видов сердечных и скелетных миопатий (гипертрофической, дилатационной, рестриктивной кардиомиопатий, гипертрабекулярности ЛЖ, дистальной мышечной дистрофии Миоши, миопатии Салиха и др.).

Пациент имеет двоих детей: у старшей дочери подтвержден диагноз ГКМП, однако ее генотипирование не проводилось, у младшего сына генетические и фенотипические проявления ГКМП не выявлены.

На фоне терапии состояние пациента существенно улучшилось, перестала беспокоить одышка. Сохранились нарушения ритма в виде редких неустойчивых предсердных и желудочковых тахикардий. Максимальная суточная хорошо переносимая доза валсартана и сакубитрила при титрации не превышала 200 мг, при попытке дальнейшего увеличения дозы препарата развивалась стойкая гипотензия. Очередной осмотр пациента проведен в мае 2022 года, выполнена ЭКГ (рис. 1).

Контрольное ЭхоКГ исследование показало позитивную динамику: ФВ поднялась до 49 %, ИКДО уменьшился

Таблица 1. Динамика фракции выброса за 2008–2021 годы
Table 1. Dynamics of ejection fraction for 2008–2021

Год	2008	2009	2010	2014	2015	2018	2020	2021
ФВ, %	68	64	61	60	59	59	51	40

Примечание: ФВ — фракция выброса.

Note: ФВ — ejection fraction.



Рис. 1. Электрокардиограмма пациента в мае 2022 года (скорость записи 50 мм/с)
Fig. 1. Patient's ECG in May 2022 (recording speed is 50 mm/s)

до 45 мл/м², ИОЛП остался прежним (68 мл/м²), СДЛА снизилось до 29 мм рт.ст. Улучшились показатели диастолической функции: $VE / VA = 1,1$, отношение VE / Em (среднее) = 10,3 (диастолическая дисфункция 1 степени). Определена продольная деформация миокарда ЛЖ (в режиме 2D-Strain). Она оказалась нарушенной (-15 %, при норме ≤ -18 %) (рис. 2) [5]. Максимальные нарушения деформации миокарда зарегистрированы в зоне гипертрофированной межжелудочковой перегородки (зона окрашена бледно-розовым цветом на рис. 2).

Учитывая значимую дилатацию ЛП, мы оценили функцию ЛП в режиме продольной деформации (2D-Strain) (рис. 3). Как и в случае продольной деформации миокарда ЛЖ, параметры деформации миокарда ЛП оказались нарушенными. Показатель деформации во время резервуарной фазы у пациента был равен 13 % (при среднем

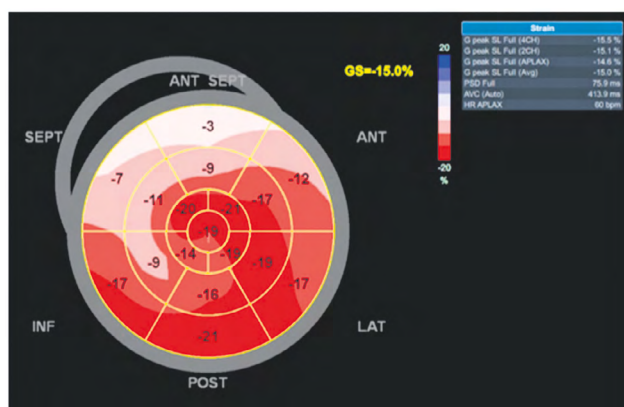


Рис. 2. Пиковая глобальная деформация миокарда ЛЖ в формате «бычий глаз». Объяснение в тексте
Fig. 2. Bull's eye format of peak global longitudinal strain of the left ventricular myocardium. Explanation in the text

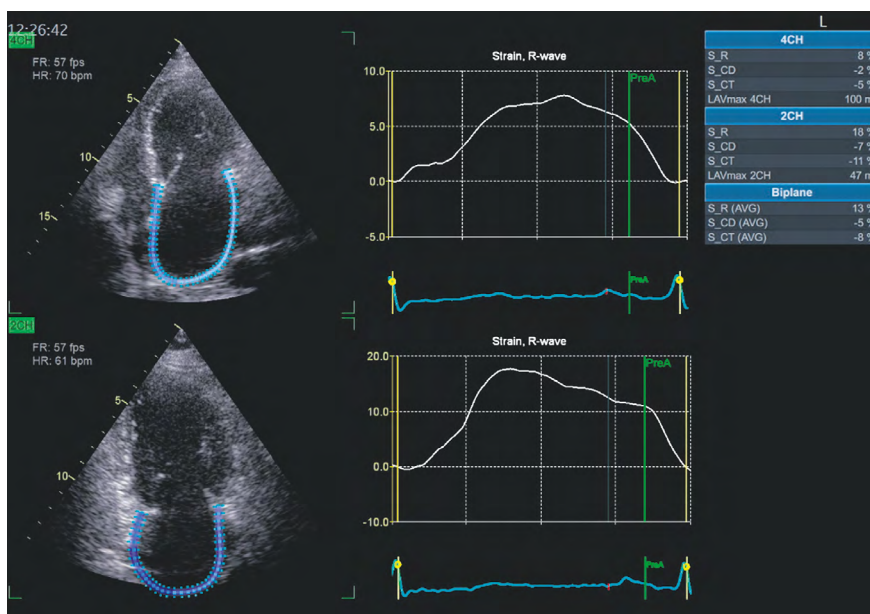


Рис. 3. Оценка функции левого предсердия в 2022 году в режиме деформации. Объяснение в тексте
Fig. 3. Assessment of left atrial function in 2022 in 2D-Strain mode. Explanation in the text

нормальном значении 39 %, 95 % доверительный интервал [ДИ] 38–41 %), во время кондуктивной фазы — 5 % (при среднем нормальном значении 23 % (95 % ДИ 21–25 %), во время сократительной фазы — 8 % (при среднем нормальном значении 17 %, 95% ДИ 16–19 %) [6]. Следует отметить, что показатели деформации во время кондуктивной и сократительной фаз имеют отрицательные значения, так как миокарда ЛП в эти фазы укорачивается. Для удобства сравнения показателей принято отбрасывать знак минус. У нашего пациента функция ЛП во время всех 3 фаз оказалась существенно нарушенной. В связи с тем, что оценка деформации миокарда ЛП проводилась впервые, получить представление о том, насколько функция ЛП была нарушена прежде, не представлялось возможным.

При суточном мониторинге ЭКГ зарегистрировано 1337 (1,5 %) желудочковых экстрасистол, 2 пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии, 215 (0,2 %) предсердных экстрасистол.

Принято решение продолжить терапию. В сентябре 2023 года пациент обратился к нам в связи с рецидивом дискомфорта за грудиной при физических нагрузках, превышающих бытовые. Повторно проведен

стресс-ЭхоКГ-тест, результат отрицательный. Для купирования болевого синдрома назначен ранолозин 500 мг 2 раза в день, согласно Европейским рекомендациям по кардиомиопатиям [1, 3]. На фоне приема препарата дискомфорт в грудной клетке купирован.

Контрольная ЭхоКГ выполнена в феврале 2024 года. В динамике наблюдается дальнейшее увеличение ФВ (55 %), ИКДО 48 мл/м², ИОЛП 63 мл/м², СДЛА 25 мм рт. ст., $VE / VA = 1,1$, VE / Em (среднее) = 10,0. Динамика ключевых Эхо-КГ показателей представлена в таблице 2. К сожалению, показатели глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ не улучшились, оставшись на уровне 2022 года.

В динамике на фоне улучшения диастолической функции ЛЖ наметилась тенденция к уменьшению объема ЛП и улучшению показателей функции ЛП (рис. 4). Так, % деформации миокарда ЛП во время резервуарной фазы увеличился до 17 % против 13 % при предыдущем исследовании, во время кондуктивной фазы — до 8 % против 5 %. Минимальные изменения произошли во время сократительной фазы — увеличение с 8 до 9 %. Динамика показателей представлена в таблице 3.

Таблица 2. Динамика ключевых эхокардиографических показателей на фоне квадротерапии

Table 2. Dynamics of key echocardiography parameters during quadruple therapy

Показатель	До квадротерапии	На фоне квадротерапии	
	Февраль 2021 года	Май 2022 года	Февраль 2024 года
ФВ, %	40	49	55
ИКДО, мл/м ²	75	45	48
ИОЛП, мл/м ²	68	68	63
СДЛА, мм рт. ст.	52	29	25
VE / VA	2,1	1,1	1,1
VE / Em	16,3	10,3	10,0

Примечание: ФВ — фракция выброса; ИКДО — индекс конечно-диастолического объема; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; VE — скорость трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения; VA — скорость трансмитрального кровотока в момент систолы левого предсердия; Em — среднее значение суммы скоростей движения перегородочного и бокового сегментов кольца митрального клапана.

Note: ФВ — ejection fraction; ИКДО — end-diastolic volume index; ИОЛП — left atrium volume index; СДЛА — pulmonary artery systolic pressure; VE — transmitral blood flow velocity during the rapid filling phase; VA — transmitral blood flow velocity at the moment of left atrium systole; Em — the average value of the sum of the speeds of movement of the septal and lateral segments of the mitral valve annulus.

Таблица 3. Динамика показателей функции левого предсердия на фоне квадротерапии

Table 3. Dynamics of indicators of left atrium function during quadruple therapy

Показатель	Май 2022 года	Февраль 2024 года	Норма, среднее значение, (95% ДИ) [6]
Деформация ЛП во время резервуарной фазы ($LASr$, %)	13	17	39 % (95% ДИ 38–41 %)
Деформация ЛП во время кондуктивной фазы ($LAScd$, %)	5	8	23 % (95% ДИ 21–25 %)
Деформация ЛП во время сократительной фазы ($LASct$, %)	8	9	17 % (95% ДИ 16–19 %)

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ЛП — левое предсердие; $LASr$ — деформация левого предсердия во время резервуарной фазы; $LAScd$ — деформация левого предсердия во время кондуктивной фазы; $LASct$ — деформация левого предсердия во время сократительной фазы

Note: ДИ — confidence interval; ЛП — left atrium; $LASr$ — left atrium reservoir strain; $LAScd$ — left atrium conduit strain; $LASct$ — left atrium contractile strain.

При суточном мониторинровании ЭКГ зарегистрировано 73 (0,1 %) желудочковые экстрасистолы, 1 пробежка неустойчивой желудочковой тахикардии (рис. 5), 792 (1,0 %) предсердные экстрасистолы, 1 пробежка неустойчивой предсердной тахикардии. Динамика количества желудочковых и предсердных нарушений ритма представлена в таблице 4.

Принято решение продолжить проводимую терапию, так как, согласно национальным и международным рекомендациям по лечению хронической сердечной недостаточности, терапию, на фоне которой получен позитивный результат, следует продолжить во избежание ухудшения состояния при отмене какого-либо ее компонента [7, 8].

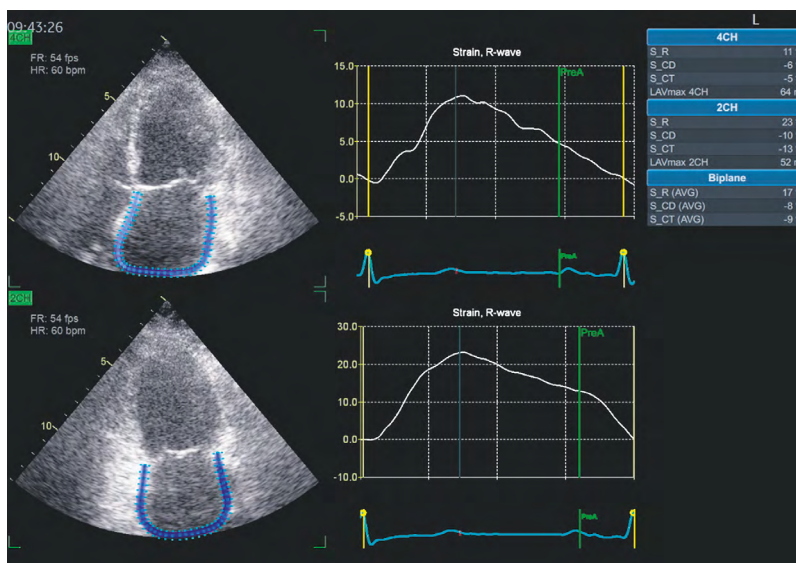


Рис. 4. Оценка функции левого предсердия в динамике в феврале 2024 года в режиме деформации. Объяснение в тексте
 Fig. 4. Assessment of left atrial function over time in February 2024 in 2D-Strain mode. Explanation in the text

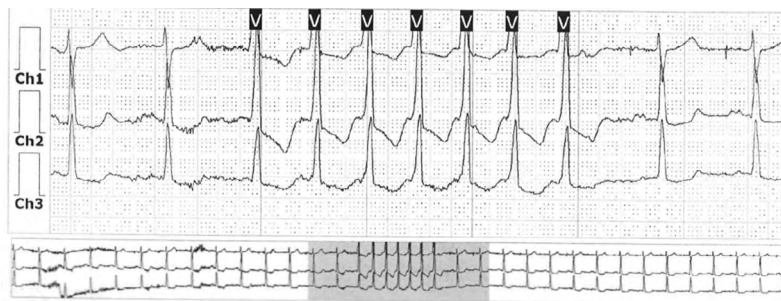


Рис. 5. Фрагмент суточного мониторинрования ЭКГ. Эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии
 Fig. 5. Fragment of ECG monitoring. Episode of non-sustained ventricular tachycardia

Таблица 4. Динамика показателей суточного мониторинрования ЭКГ за 2021–2024 годы
 Table 4. Dynamics of indicators of ECG monitoring for 2021–2024

Показатель	Февраль 2021 года	Май 2022 года	Октябрь 2022 года	Июнь 2023 года	Февраль 2024 года
Количество желудочковых экстрасистол, n (%)	5698 (4,4)	1337 (1,5)	520 (0,6)	119 (0,1)	73 (0,1)
Количество предсердных экстрасистол, n (%)	9341 (7,3)	215 (0,2)	1380 (1,6)	1833 (2,1)	792 (1,0)
Количество желудочковых неустойчивых тахикардий	7	2	1	0	1
Количество предсердных неустойчивых тахикардий	9	0	0	1	1

ОБСУЖДЕНИЕ

ГКМП в большинстве случаев — генетическое заболевание. Выявление типичных генетических мутаций облегчает диагностику. Чаще всего заболевание является результатом мутаций в генах саркомерных белков (40–60 %), таких как тяжелая цепь β -миозина (MYH7), регуляторная легкая цепь миозина (MYL2), эссенциальная легкая цепь миозина (MYL3), миозинсвязывающий сердечный протеин C (MYBPC3), тропонины (TNNI3, TNNT2) и другие белки [1, 3, 9]. У нашего пациента одна из двух выявленных мутаций (TNNT2) относится к категории типичных и относительно часто встречающихся при ГКМП мутаций, вторая более характерна для дилатационной кардиомиопатии (TTN).

Критерием диагностики ГКМП является утолщение стенок ЛЖ (крайне редко — правого), которое нельзя объяснить увеличенной гемодинамической нагрузкой (артериальная гипертензия, пороки сердца). У пробанда диагностическим считается количественный критерий толщины миокарда 15 мм и более [1, 3, 9]. При постановке диагноза в 2002 году и вплоть до февраля 2021 года у пациента имел место классический фенотип необструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии, для которой характерен и болевой синдром, и разнообразные нарушения ритма. Сердечная недостаточность при ГКМП чаще связана с диастолической дисфункцией, прежде всего на ранних стадиях заболевания. Позже у некоторых пациентов (около 5–8 % от общего количества пациентов, страдающих ГКМП) может присоединиться и систолический компонент, обусловленный феноменом «выгорания», характеризующегося снижением фракции выброса ЛЖ ≤ 50 %, истончением его стенок и расширением полости ЛЖ [3, 4]. Для отличия этого, нового для пациента, появившегося в процессе прогрессирования заболевания фенотипа от фенотипа в момент постановки диагноза предлагается термин *burned-out hypertrophic cardiomyopathy* — «гипертрофическая кардиомиопатия выгорания» [4]. В настоящее время отсутствуют четкие критерии, позволяющие предвидеть переход гипертрофической стадии в фазу «выгорания». В то же время выделяют несколько потенциальных факторов: определенные мутации генов, кодирующих синтез белков саркомера, прежде всего множественные, например, как у данного пациента, семейный анамнез терминальной дилатационной стадии ГКМП, ФП, степень позднего усиления сигнала гадолинием, отражающая выраженность фиброза при МРТ сердца [3, 4]. Вероятнее всего, ФВ неидеальна для раннего выявления феномена «выгорания», в то же время наблюдение за изменением ФВ в динамике позволяет увидеть постепенное ее снижение и предположить неблагоприятный прогноз. В последние годы широкое распространение получила эхокардиографическая методика оценки продольной деформации миокарда. D.M. Adamczak et al. выявили

ассоциацию между нарушением продольной деформации миокарда и феноменом «выгорания» [10]. Мы определили у пациента продольную деформацию миокарда ЛЖ на этапе восстановления ФВ в 2022 и 2024 годах, она оказалась сниженной и существенно не улучшилась в 2024 году в сравнении с 2022 годом, в то время как ФВ увеличилась с 49 до 55 %. К сожалению, до 2022 года этот параметр не определялся.

Таким образом, в основе трансформации гипертрофического фенотипа в дилатационный в данном случае, вероятнее всего, лежит несколько причин: множественные мутации (одна из них — приводящая как к гипертрофическому, так и к дилатационному фенотипу), нарушения ритма сердца, включая ФП, и, возможно, нарушения продольной деформации миокарда ЛЖ.

До прихода в клиническую практику модифицирующей квадротерапии считалось, что фаза «выгорания» является терминальной стадией ГКМП и пациенты, вступившие в эту фазу, — потенциальные кандидаты на трансплантацию сердца. Наш пример демонстрирует обратимость изменений на фоне своевременно начатой квадротерапии ангиотензина II рецепторов 1-го типа и не-прилизина ингибитором, ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, антагонистом минералокортикоидных рецепторов и β -адреноблокатором. В настоящее время в некоторых странах мира для лечения ГКМП зарегистрирован селективный аллостерический ингибитор сердечной миозиновой аденозинтрифосфатазы препарат мавакамтен [1, 3]. Однако информация о влиянии мавакамтена на феномен «выгорания» отсутствует.

На фоне квадротерапии у нашего пациента значительно улучшились показатели не только систолической, но и диастолической функции. Благодаря этому наметилась тенденция к улучшению показателей деформации миокарда ЛП, отражающих состояние его функции.

Отдельного обсуждения заслуживают нарушения ритма сердца. Самым частым нарушением ритма при ГКМП является ФП, ее развитию способствует избыточная гемодинамическая нагрузка, приводящая к дилатации ЛП.

Лечение и профилактика ФП при ГКМП ведутся по общим принципам в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению ФП, в которые могут быть внесены определенные корректировки, обусловленные спецификой основного заболевания. Учитывая высокую частоту инсультов на фоне ФП при ГКМП, рекомендуется применение антикоагулянтов вне зависимости от наличия или отсутствия баллов риска ишемического инсульта и системных эмболий [1]. Применяются как варфарин, так и прямые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан). Синусовый ритм для больных ГКМП предпочтительнее ФП, в связи с чем следует использовать все возможности для удержания синусового ритма, включая катетерную процедуру (изоляция легочных вен), что и было предпринято у данного пациента с достижением положительного эффекта. Оптимальным

препаратом для контроля синусового ритма является амиодарон. В описываемом случае в связи с быстрым развитием на фоне приема амиодарона у пациента кордарон-индуцированного тиретоксикоза дальнейшая терапия этим препаратом невозможна.

Неустойчивая и устойчивая ЖТ — частая находка у пациентов, страдающих ГКМП. В связи с высоким риском ВСС при этой патологии требуются стратификация степени риска и определение показаний к установке ИКД [1, 3, 11, 12]. Наличие у нашего пациента устойчивых ЖТ, сопровождающихся нарушениями гемодинамики, потребовало установки ИКД в 2007 году и замен в 2012 и 2020 годах в связи с истощением заряда батареи. Перед каждой заменой требуется рестратификация риска ВСС, так как с годами он потенциально может уменьшаться.

ВЫВОДЫ

Течение ГКМП у каждого конкретного пациента отличается большим разнообразием — от бессимптомного до тяжелой прогрессирующей симптоматики с переходом в гипертрофическую кардиомиопатию «выгорания» и преждевременной смерти пациента. Задача врача при регулярном наблюдении за больным — своевременно заметить маркеры и признаки неблагоприятного прогноза и начать терапию, направленную на улучшение прогноза: при наличии факторов риска ВСС требуется имплантация ИКД, при наличии признаков «выгорания» и снижении фракции выброса ЛЖ полезной может оказаться кватертерапия хронической сердечной недостаточности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили согласие пациента на публикацию медицинских данных и всех аккомпанирующих изображений.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arbelo E., Protonotarios A., Gimeno J.R., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies // *Eur Heart J*. 2023. Vol. 44, N. 37. P. 3503–3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194
2. Raphael C.E., Cooper R., Parker K.H., et al. 2016 Mechanisms of myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: insights from wave intensity analysis and magnetic resonance // *J Am Coll Cardiol*. 2016. Vol. 68, N. 15. P. 1651–1660. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.751
3. Новиков В.И., Новикова Т.Н. Кардиомиопатии. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: МЕДпресс-информ, 2024. 144 с.

Вклад каждого автора. Т.Н. Новикова — концепция, дизайн, сбор и обработка материалов, анализ данных, написание текста, обзор литературы; А.Е. Андреева — сбор и обработка Эхо-КГ данных; Ф.И. Битакова — сбор и анализ данных суточного мониторирования; К.А. Гладышева — обзор литературы; В.И. Новиков — обработка и анализ ЭхоКГ данных, обзор литературы; П.В. Петрова — обработка материалов; П.А. Стальнова, Н.А. Токарева — сбор материала.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Author contribution. Thereby, all authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article, as well as read and approved the final version before its publication).

Personal contribution of the authors: T.N. Novikova — concept, design, collection and processing of materials, data analysis, text writing, literature review; A.E. Andreeva — collection and processing of echocardiography data; F.I. Bitakova — collection and analysis of daily monitoring data; V.I. Novikov — processing and analysis of echocardiography data, literature review; K.A. Gladysheva — literature review; P.V. Petrova — processing of materials; P.A. Stalnova, N.A. Tokareva — collection of material.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

4. Brinkley D.M., Wells O.S., Stevenson L.W. Avoiding burnout from hypertrophic cardiomyopathy // *J Am Coll Cardiol*. 2020. Vol. 75, N. 24. P. 3044–3047. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.009
5. Potter E., Marwick T.H. Assessment of left ventricular function by echocardiography: the case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction // *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018. Vol. 11, N. 2 (Pt 1). P. 260–274. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017
6. Pathan F., D'Elia N., Nolan M.T., et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review

and meta-analysis // *J Am Soc Echocardiogr.* 2017. Vol. 30, N. 1. P. 59–70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007

7. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Euro Heart J.* 2021. Vol. 42, N. 36. P. 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368

8. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал.* 2020. Т. 25, № 11. С. 1–64. EDN: LJGGQV doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083

9. Габрусенко С.А., Гудкова А.Я., Козилова Н.А., и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации

2020 // *Российский кардиологический журнал.* 2021. Т. 26, № 5. С. 269–334. EDN: MXDYLE doi: 10.15829/1560-4071-2021-454

10. Adamczak D.M., Rogala A., Antoniak M., Oko-Sarnowska Z. New predictors of burned-out phase in hypertrophic cardiomyopathy // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020. Vol. 21. (Supplement_1). doi: 10.1093/ehjci/jez319.828

11. 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, N. 40. P. 3997–4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262

12. Новикова Т.Н., Битакова Ф.И., Игнатьева В.С., и др. Европейские рекомендации по лечению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти 2022 года: кардиомиопатии. Что нового? // *Cardiac Arrhythmias.* 2023. Т. 3, № 3. С. 41–62. EDN: EDN: DHKBZF doi: 10.17816/cardar56

REFERENCES

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3503–3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194

2. Raphael CE, Cooper R, Parker KH, et al. 2016 Mechanisms of myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: insights from wave intensity analysis and magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(15):1651–1660. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.751

3. Novikov VI, Novikova TN. *Cardiomyopathies.* 2nd ed., rev. and supplement. Moscow: MEDpress-Inform; 2024. 144 p. (In Russ.)

4. Brinkley DM, Wells OS, Stevenson LW. Avoiding burnout from hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(24):3044–3047. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.009

5. Potter E, Marwick TH. Assessment of left ventricular function by echocardiography: the case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(2(Pt 1)):260–274. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017

6. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(1):59–70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007

7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of

Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Euro Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368

8. Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):311–374. EDN: LJGGQV doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083

9. Gabrusenko SA, Gudkova AY, Koziolova NA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(5):269–334. EDN: MXDYLE doi: 10.15829/1560-4071-2021-4541

10. Adamczak DM, Rogala A, Antoniak M, Oko-Sarnowska Z. New predictors of burned-out phase in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(Supplement_1). doi: 10.1093/ehjci/jez319.828

11. 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

12. Novikova TN, Bitakova FI, Ignatieva VS, et al. European guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death 2022: cardiomyopathy. What's new? *Cardiac Arrhythmias.* 2023;3(3):41–62. EDN: DHKBZF doi: 10.17816/cardar56

ОБ АВТОРАХ

***Татьяна Николаевна Новикова**, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID: 0000-0003-4655-0297; eLibrary SPIN: 3401-0329; e-mail: novikova-tn@mail.ru

ABOUT AUTHORS

***Tatiana N. Novikova**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovskiy, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov address: 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; ORCID: 0000-0003-4655-0297, eLibrary SPIN: 3401-0329; e-mail: novikova-tn@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Алина Евгеньевна Андреева, заведующий отделением функциональной диагностики, ассистент;
ORCID: 0009-0004-1212-5406; eLibrary SPIN: 7378-1194;
e-mail: Doc.alina@mail.ru

Фатима Измаиловна Битакова, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6637-8266, eLibrary SPIN: 8624-7193;
e-mail: Fatima.Bitakova@szgmu.ru

Владимир Игоревич Новиков, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2493-6300, eLibrary SPIN: 6909-3377;
e-mail: novikov-vi@mail.ru

Кристина Александровна Гладышева, студент 6 курса;
ORCID: 0009-0001-2262-2770; e-mail: kirklandgladysheva@mail.ru

Полина Владимировна Петрова, клинический ординатор;
ORCID: 0000-0002-2658-9920, e-mail: apolly2017@yandex.ru

Полина Алексеевна Стальнова, студент 6 курса;
ORCID: 0009-0009-5835-8359; e-mail: polya161001@gmail.com

Надежда Александровна Токарева, клинический ординатор;
ORCID: 0009-0001-2663-5640; e-mail: tokareva.nad9@mail.ru

Alina E. Andreeva, Head of hospital department of functional diagnostics, Assistant Professor; ORCID: 0009-0004-1212-5406; eLibrary SPIN: 7378-1194; e-mail: Doc.alina@mail.ru

Fatima I. Bitakova, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: 0000-0001-6637-8266, eLibrary SPIN: 8624-7193, e-mail: Fatima.Bitakova@szgmu.ru

Vladimir I. Novikov, MD, Dr Sci. (Med.), Professor; ORCID: 0000-0002-2493-6300, eLibrary SPIN: 6909-3377; e-mail: novikov-vi@mail.ru

Kristina A. Gladysheva, 6th year student; ORCID: 0009-0001-2262-2770; e-mail: kirklandgladysheva@mail.ru

Polina V. Petrova, clinical resident; ORCID: 0000-0002-2658-9920; e-mail: apolly2017@yandex.ru

Polina A. Stalnova, 6th year student; ORCID: 0009-0009-5835-8359; e-mail: polya161001@gmail.com

Nadezhda A. Tokareva, clinical resident; ORCID: 0009-0001-2663-5640; e-mail: tokareva.nad9@mail.ru