



# Евразийский кардиологический журнал

EURASIAN HEART JOURNAL

EURASIAN  
HEART JOURNAL

3/2025

ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ  
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ  
У ВЗРОСЛЫХ  
(2025)

EURASIAN CLINICAL GUIDELINES  
FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT  
OF ATRIAL FIBRILLATION IN ADULTS  
(2025)

ISSN 2225-1685



# EURASIAN HEART JOURNAL

## Евразийский кардиологический журнал

### 3/2025

Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal

#### ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

«Евразийский кардиологический журнал» – издание, важнейшие задачи которого направлены на обобщение научных и практических достижений в области кардиологии и смежных с нею специальностей с целью повышения научной и практической квалификации врачей здравоохранения евразийского региона, внедрения современных подходов к организации и повышению качества оказания медицинской помощи населению, диагностике и лечению социально-значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Основная направленность издания – научные статьи, краткие сообщения, заметки из практики, лекции, обзоры, посвященные оригинальным и экспериментальным исследованиям в области кардиологии и смежных специальностей, вопросам профилактики и фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Научная концепция издания предполагает публикацию современных достижений в области кардиологии, результатов научных исследований, результатов национальных и международных клинических исследований.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал  
Издается с 2011 г.

Префикс DOI: 10.38109

Распространяется бесплатно в медицинских учреждениях и на образовательных специализированных мероприятиях и выставках

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 28.12.2010 г.

Регистрационный номер ПИ № ФС 77-43372

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

РИНЦ: ИФ (2022) 1,510

Периодичность: 4 раза в год. Тираж – 5 000 экз.

Правила публикации и подача рукописей: [www.heartj.asia](http://www.heartj.asia)

Архив номеров: [www.heartj.asia](http://www.heartj.asia), на сайте Научной электронной библиотеки [https://elibrary.ru/title\\_about\\_new.asp?id=37999](https://elibrary.ru/title_about_new.asp?id=37999)

Подписной индекс “Пресса “России” – 34137  
Рекомендуемая стоимость по подписке 250 рублей.

Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах, установленных рекламной политикой журнала.

Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.

Редакция: Евразийская ассоциация кардиологов  
Адрес: 121552, Россия, г. Москва, ул. Оршанская, д. 5  
Тел.: +7 (495) 414-61-86, e-mail: [editor@heartj.asia](mailto:editor@heartj.asia)  
[www.cardio-eur.asia](http://www.cardio-eur.asia)

Учредитель: ООО «ИнтерМедсервис»  
Издательство: ООО «ИнтерМедсервис»  
121069, Россия, г. Москва, Столовый пер., д. 6  
e-mail: [og@intermed.services](mailto:og@intermed.services)

Отдел рекламы: [reclame@heartj.asia](mailto:reclame@heartj.asia)  
Выпускающий редактор: Гончарова Е.А.  
Ответственный секретарь: Аксёнова А.В.  
Верстка: ИП Егорычева Екатерина Валерьевна  
Отпечатано: Hellopaper,  
Багратионовский проезд, д. 3, г. Москва 121087,  
Российская Федерация

Подписано в печать: 16.09.2025  
Дата выхода: 25.09.2025

Распространяется на условиях «открытого доступа»  
под лицензией CC BY-NC-SA 4.0  
©ООО «ИнтерМедсервис», оформление, 2025 г.

#### FOCUS AND SCOPE

The Eurasian Heart Journal is an international journal dealing with cardiovascular medicine. It is an official journal of the Eurasian association of cardiologists. The Eurasian Heart Journal aims to publish the highest quality materials and achievements, both clinical and scientific, on all aspects of cardiovascular medicine and related medical areas. It helps to improve the skills of physicians, researchers and other medical officers of the Eurasian countries. These activities are the important step to improve the management and treatment of cardiovascular diseases.

The main focus of the publication is scientific articles and materials, brief reports, notes from practice, lectures, reviews on original and experimental research in the field of cardiology, as well as doctors of other specialties.

The scientific concept of publication does the publication of modern achievements in the field of cardiology, the results of research, national and international clinical trials.

Scientific peer-reviewed medical journal  
Published since 2011

DOI Prefix: 10.38109

The journal is distributed free of charge  
in medical institutions and at specialized educational  
events and exhibitions.

Registered by the Federal Service for Supervision  
of Communications, Information Technology and Mass  
Communications December 28, 2010  
Mass media registration certificate № ФС 77-43372

The Journal is in the List of the leading scientific journals and  
publications of the Supreme Examination Board (VAK)

Russian Citation Index: IF (2022) 1,510

Periodicity – 4 issues per year. Circulation – 5 000 copies

Article submission and guidelines: [www.heartj.asia](http://www.heartj.asia)

Archive: [www.heartj.asia](http://www.heartj.asia), web-site of Scientific Electronic Library  
[https://elibrary.ru/title\\_about\\_new.asp?id=37999](https://elibrary.ru/title_about_new.asp?id=37999)

Index “Press” Russia – 34137  
Recommended subscription price 250 rubles

The editors are responsible for the placement  
of advertising materials within the limits established  
by the journal's advertising policy.

The editors take all measures established by law  
to publish legal and correct advertising.

Editorial: Eurasian Association of Cardiology  
Address: 121552, Russia, Moscow, Orshanskaya Str., Bldg. 5  
Tel: +7 (495) 414-61-86, e-mail: [editor@heartj.asia](mailto:editor@heartj.asia)  
[www.cardio-eur.asia](http://www.cardio-eur.asia)

Founder: LLC «InterMedservis»  
Publishing house: LLC «InterMedservis»  
121069, Russia, Moscow, Stolovy lane, 6  
e-mail: [og@intermed.services](mailto:og@intermed.services)

Advertising department: [reclame@heartj.asia](mailto:reclame@heartj.asia)  
Editor of the issue: Goncharova E.A.  
Executive Secretary: Aksёнова А.В.

Journal layout: Individual Entrepreneur Egorycheva Ekaterina Valer'evna  
Printing house: Hellopaper,  
3 Bagrationovsky proezd, Moscow 121087,  
Russian Federation

Signed to print: 16.09.2025  
Published date: 25.09.2025

This is an Open Access content distributed  
under the license CC BY-NC-SA 4.0  
©LLC «InterMedservis», journal design, 2025

**Главный редактор**

<b>Чазова И.Е.</b> (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
--	---

**Заместители главного редактора**

<b>Курбанов Р.Д.</b> (Ташкент, Узбекистан)	Академик АН РУз, профессор, д.м.н., руководитель отделения аритмии сердца, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ Руз; председатель ассоциации кардиологов Республики Узбекистан Республиканского специализированного кардиологического центра МЗ Руз
---	---

<b>Наконечников С.Н.</b> (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., профессор кафедры кардиологии дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; директор Евразийской ассоциации кардиологов
--	--

<b>Сарыбаев А.Ш.</b> (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., директор, Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР; руководитель научно-исследовательской лаборатории горной медицины и отделения лёгочных гипертензий и горной медицины
--	--

**Редакционная коллегия**

<b>Азизов В.А.</b> (Баку, Азербайджан)	Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней, Азербайджанский медицинский университет
---	---

<b>Барбараши О.Л.</b> (Кемерово, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., директор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
---	--

<b>Дадабаев М.Х.</b> (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения сердца и сосудов, Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ КР
--	---

<b>Зелвяян П.А.</b> (Ереван, Армения)	Профессор, д.м.н., директор, Центр превентивной Кардиологии
--	---

<b>Мартынюк Т.В.</b> (Москва, Россия)	Д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний миокарда, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
--	---

<b>Матчин Ю.Г.</b> (Москва, Россия)	Д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
--	--

<b>Митьковская Н.П.</b> (Минск, Белоруссия)	Профессор, д.м.н., директор, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»; заведующая кафедрой кардиологии и внутренних болезней, БГМУ; председатель, Белорусское общество кардиологов и терапевтов
--	--

<b>Островский Ю.П.</b> (Минск, Беларусь)	Академик НАН РБ, профессор, д.м.н., заместитель директора по инновационному развитию и высоким технологиям, заведующий лабораторией хирургии сердца, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
---	--

<b>Понасенко А.В.</b> (Кемерово, Россия)	К.м.н., заведующая лабораторией геномной медицины, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
---	--

<b>Попович М.И.</b> (Кишинев, Молдова)	Академик АН РМ, профессор, д.м.н., директор, Национальный центр кардиологии и терапии Республики Молдова
---	--

<b>Рахимов З.Я.</b> (Душанбе, Таджикистан)	Профессор, д.м.н., почетный профессор кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения; председатель Ассоциации кардиологов РТ
---	---

<b>Самко А.Н.</b> (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., руководитель отдела рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
---------------------------------------	--

<b>Собенин И.А.</b> (Москва, Россия)	Д.м.н., руководитель лаборатории медицинской генетики, Институт Экспериментальной Кардиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России
---	---

<b>Терновой С.К.</b> (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
--	--

<b>Трушина О.Ю.</b> (Москва, Россия)	Д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
---	--

<b>Фаворова О.О.</b> (Москва, Россия)	Д.б.н., профессор, руководитель лаборатории функциональной геномики сердечно-сосудистых заболеваний, Институт Экспериментальной Кардиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России
--	---

<b>Чернявский А.М.</b> (Новосибирск, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., директор, Центр хирургии аорты, коронарных артерий и периферических артерий, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина»
---	--

<b>Шария М.А.</b> (Москва, Россия)	Д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
---------------------------------------	---

<b>Шек А.Б.</b> (Ташкент, Узбекистан)	Профессор, д.м.н., руководитель лаборатории ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ Руз
--	--

<b>Шляхто Е.В.</b> (Санкт-Петербург, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России
---	---

<b>Фозилов Х.Г.</b> (Ташкент, Узбекистан)	Д.м.н., директор, Республиканский специализированный научно-практический центр кардиологии МЗ Республики Узбекистан
--	---

**Редакционный совет**

<b>Аннаниязова С.А.</b> (Ахшабад, Туркмения)	Д.м.н., генеральный директор, Дирекция международного медицинского центра им. С.А. Ниязова Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Туркменистана
---	--

<b>Балахонова Т.В.</b> (Москва, Россия)	Д.м.н., профессор, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
--	---

<b>Бекбосынова М.С.</b> (Астана, Казахстан)	Д.м.н., профессор, заместитель председателя правления АМС УМС, главный внештатный кардиолог Республики Казахстан
--	--

<b>Жернакова Ю.В.</b> (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., научный секретарь института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
---	---

<b>Миррахимов Э.М.</b> (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии имени М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева
--	--

<b>Мураталиев Т.М.</b> (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., заведующий отделением коронарной болезни сердца, Национальный Центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР
--	---

<b>Стукалова О.В.</b> (Москва, Россия)	К.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
---	---

<b>Часнокий А.Р.</b> (Минск, Беларусь)	К.м.н., заведующий лабораторией нарушения сердечного ритма, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
---	---

**Ответственный секретарь**

<b>Аксёнова А.В.</b> (Москва, Россия)	К.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва
--	--

**Chief Editor**

<b>Chazova I.Ye.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director General for Research and expert work, Head of the Department of Hypertension, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
---	---

**Deputy Chief Editors**

<b>Kurbanov R.D.</b> ( <i>Tashkent, Uzbekistan</i> )	Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Cardiac Arrhythmia Department, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center of Cardiology; Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Uzbekistan
<b>Nakonetchnikov S.N.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiology of Further Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Director of the Eurasian Association of Cardiology

<b>Sarybaev A.Sh.</b> ( <i>Bishkek, Kyrgyzstan</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, M.M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic; Head of the Research Laboratory of Mining Medicine and the Department of Pulmonary Hypertension and Mining Medicine
---	---

**Associate editors**

<b>Azizov V.A.</b> ( <i>Baku, Azerbaijan</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Chair of Internal Medicine, The Azerbaijan Medical University
<b>Barbarash O.L.</b> ( <i>Kemerovo, Russia</i> )	Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Kuzbass Cardiology Center Ponasenko A.V. (Kemerovo, Russia), Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Genomic Medicine, Kuzbass Cardiology Center
<b>Dadabaev M.Kh.</b> ( <i>Bishkek, Kyrgyzstan</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the department of X-ray diagnostic methods and treatment of heart and blood vessels, M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy
<b>Zelveian P.A.</b> ( <i>Yerevan, Armenia</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, The Center of Preventive Cardiology
<b>Martynyuk T.V.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Myocardial Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
<b>Matchin Yu.G.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Laboratory of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment on an outpatient basis, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
<b>Mitkovskaya N.P.</b> ( <i>Minsk, Belarus</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»; Head of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University; Chairman, Belarusian Society of Cardiologists and Therapists
<b>Ostrovsky Yu.P.</b> ( <i>Minsk, Belarus</i> )	Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Innovative Development and High Technologies, Head of the Laboratory of Heart Surgery, Responsible Consultant of the 2 <sup>nd</sup> Cardiac Surgery Department, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»
<b>Ponasenko A.V.</b> ( <i>Kemerovo, Russia</i> )	Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Genomic Medicine, Kuzbass Cardiology Center
<b>Popovitch M.I.</b> ( <i>Kishinev, Moldova</i> )	Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Moldova, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, The National Center of Cardiology and therapy of the Republic of Moldova
<b>Rakhimov Z.Y.</b> ( <i>Dushanbe, Tajikistan</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Honorary Professor of the Department of Cardiology with a course of clinical pharmacology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare; Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Tajikistan
<b>Samko A.N.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the department of endovascular diagnostic and treatment methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
<b>Sobenin I.A.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Medical Genetics, Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
<b>Ternovoi S.K.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
<b>Trushina O.Yu.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
<b>Favorova O.O.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory of Functional Genomics of Cardiovascular Diseases, Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
<b>Chernyavsky A.M.</b> ( <i>Novosibirsk, Russia</i> )	Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Center for Surgery of the Aorta, Coronary Arteries and Peripheral Arteries, E.N. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulatory Pathology
<b>Sharia M.A.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
<b>Shek A.B.</b> ( <i>Tashkent, Uzbekistan</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), head of the Department of Coronary Heart Disease, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center Of Cardiology
<b>Shlyakhto E.V.</b> ( <i>St.-Petersburg, Russia</i> )	Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. Sci. (Med.), General Director, Almazov National Medical Research Centre of Health of Russia
<b>Fozilov Kh.G.</b> ( <i>Tashkent, Uzbekistan</i> )	Dr. of Sci. (Med.), Director, Republican Specialized Scientific And Practical Center Of Cardiology

**Editorial board**

<b>Annaniyazova S.A.</b> ( <i>Ashgabat, Turkmenistan</i> )	Dr. of Sci. (Med.), General Director, The International Medical Center named after S.A. Niyazov Ministry of Health and Medical Industry of Turkmenistan
<b>Balakhonova T.V.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Ultrasound Methods for Investigating Vessels, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
<b>Bekbosynova M.S.</b> ( <i>Astana, Kazakhstan</i> )	Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Chairman of the Board of AMC UMC, Chief Cardiologist of the Republic of Kazakhstan
<b>Zhernakova Yu.V.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
<b>Mirrakhimov E.M.</b> ( <i>Bishkek, Kyrgyzstan</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of M.E. Volsky – M.M. Mirrakhimov Faculty Therapy, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
<b>Murataliev T.M.</b> ( <i>Bishkek, Kyrgyzstan</i> )	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Coronary Heart Disease, M.M. Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy
<b>Stukalova O.V.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
<b>Chasnoit A.R.</b> ( <i>Minsk, Belarus</i> )	Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Heart Rhythm Disturbances, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»

**Executive Secretary**

<b>Aksanova A.V.</b> ( <i>Moscow, Russia</i> )	Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
---	---

# Содержание

## Клинические рекомендации

1. ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ФИБРИЛЛАЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ВЗРОСЛЫХ (2025) 6-77

## Обзор

2. Амансахатова Е.Н., Ничай Н.Р., Кулябин Ю.Ю., Магбулова С.А., Сойнов И.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛАПАННЫХ КОНДУИТОВ У ДЕТЕЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 78-84
3. Акатова Е.В., Макарова И.А., Шикина М.А. ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА 86-92

## Обзор симпозиума

4. Миронов Н.Ю. ОБЗОР СИМПОЗИУМА «ВОЗМОЖНОСТИ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ: ОТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ К ПОВСЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ» 94-101

## Оригинальные статьи

5. Сахнова Т.А., Блинова Е.В., Комлев А.Е., Саидова М.А., Мартынюк Т.В., Имаев Т.Э., Дроздов Д.В. ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ОСИ СЕРДЦА НА ВДОХЕ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПРИЗНАК НАЛИЧИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ 102-109
6. Хуламханова А.З., Имаев Т.Э., Сергиенко И.В., Комлев А.Е., Лепилин П.М., Колегаев А.С. ГОДИЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПО МЕТОДИКЕ «КЛАПАН-В-КЛАПАН» ПРИ ДЕГЕНЕРАЦИИ МИТРАЛЬНОГО ПРОТЕЗА 110-116
7. Шария М.А., Мартынюк Т.В., Устюжанин Д.В., Шария А.М., Резухина Е.А., Крохова М.Ю., Родненков О.В. НЕИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 118-123
8. Устюжанин Д.В., Зашезова М.Х., Черноризов А.М., Масенко В.П., Шария М.А., Терновой С.К. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА 124-130

## Наглядная кардиология

9. Коробкова И.З., Познахарева К.С., Мартынюк Т.В., Грамович В.В., Лазуткина В.К. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КОСТНЫМ ЦЕМЕНТОМ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ЧРЕСКОЖНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ 132-136

## Правила для авторов

10. Правила направления, рецензирования и опубликования статей, направляемых в журнал «Евразийский кардиологический журнал» (редакция правил от сентября 2024 г.): <https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines>

# Table of contents

## Clinical guidelines

1. **EURASIAN CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN ADULTS (2025)** 6-77

## Review

2. **Ekaterina N. Amansakhatova, Nataliya R. Nichay, Yury Yu. Kulyabin, Saihuna A. Magbulova, Ilya A. Soynov MODERN PROBLEMS OF VALVULAR CONDUITS IN CHILDREN WITH CARDIOVASCULAR DISEASES** 78-84
3. **Evgenia V. Akatova, Irina A. Makarova, Mariia A. Shikina THE PROBLEM OF ADHERENCE TO THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE** 86-92

## Symposium review

4. **Nikolay Yu. Mironov SYMPOSIUM REVIEW "ANTIARRHYTHMIC DRUG THERAPY: FROM GUIDELINES TO REAL CLINICAL PRACTICE"** 94-101

## Original articles

5. **Tamara A. Sakhnova, Elena V. Blinova, Alexey E. Komlev, Marina A. Saidova, Tamila V. Martynyuk, Timur E. Imaev, Dmitry V. Drozgov CHANGE IN THE ELECTRICAL AXIS OF THE HEART DURING INSPIRATION AS AN ADDITIONAL SIGN OF THE PRESENCE OF PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH AORTIC STENOSIS** 102-109
6. **Amina Z. Khulamkhanova, Timur E. Imaev, Igor V. Sergienko, Aleksey E. Komlev, Petr M. Lepilin, Alexander S. Kolegaev ONE-YEAR RESULTS OF TRANSCATHETER IMPLANTATION USING THE "VALVE-IN-VALVE" TECHNIQUE FOR MITRAL VALVE DEGENERATION** 110-116
7. **Merab A. Shariya, Tamila V. Martynyuk, Dmitriy V. Ustyuzhanin, Archil M. Shariya, Elizaveta A. Rezukhina, Maria Yu. Krokhova, Oleg V. Rodnenkov NON-INVASIVE MONITORING OF SPECIFIC THERAPY EFFECTIVENESS IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS RISK FACTORS AND THE NATURE OF DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH NON-OBSTRUCTIVE CORONARY HEART DISEASE** 118-123
8. **Dmitry V. Ustyuzhanin, Marianna Kh. Zashezova, Aleksander M. Chernorizov, Valery P. Masenko, Merab A. Shariyya, Sergey K. Ternovoy PSYCHOPHYSIOLOGICAL MARKERS OF STRESS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE** 124-130

## Visual cardiology

9. **Irina Z. Korobkova, Kseniya S. Poznakhareva, Tamila V. Martynyuk, Vladimir V. Gramovich, Valentina K. Lazutkina CASE REPORT. PULMONARY EMBOLISM WITH BONE CEMENT AS A COMPLICATION AFTER PERCUTANEOUS VERTEBROPLASTY** 132-136

## Author Guidelines

10. **Guidelines for submission, peer review and publishing of manuscripts in the "Eurasian Heart Journal" (edition of Guidelines - September, 2024): <https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines>**



# ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ВЗРОСЛЫХ (2025)

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

**Сопредседатели:** Голицын С.П., Панченко Е.П.

**Члены рабочей группы (в алфавитном порядке):** Беляева М.М., Гаглоева Д.А., Елфимова Е.М., Кропачева Е.С., Лайович Л.Ю., Литвин А.Ю., Майков Е.Б., Узумуева М.Д., Шахматова О.О.

**\*Координатор – Миронов Н.Ю.**, д.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: nikmir.7ko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6086-6784

**Экспертный комитет:** Азизов В.А. (Азербайджан), Алиева Р.Б. (Узбекистан), Закиров Н.У. (Узбекистан), Сарыбаев А.Ш. (Кыргызстан), Фозилов Х.Г. (Узбекистан), Часноть А.Р. (Республика Беларусь)

## РЕЗЮМЕ

В настоящем документе представлены актуальные на сегодняшний день рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции (ФП) и трепетания предсердий у взрослых. Рекомендации разрабатывались для помощи врачу в выборе оптимальной стратегии лечения с учетом его влияния на исходы, соотношения пользы и риска при использовании того или иного метода диагностики и лечения. При разработке данных рекомендаций все участники рабочей группы руководствовались принципами доказательной медицины.

Основанием для пересмотра прошлой версии Евразийских клинических рекомендаций (2019 г.) стало достаточно большое количество рандомизированных клинических исследований, завершённых в период 2019-2024 гг., оказавших влияние

на многие аспекты как консервативного, так и интервенционного ведения пациентов, которые были учтены в Клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов (2024 г.), Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов (2023 г.).

При составлении обновлённой версии рекомендаций учитывались не только новые достижения медицинской науки, но и предпринимались попытки адаптации к региональным особенностям систем здравоохранения и оказания медицинской помощи, лекарственному обеспечению и популяционно-демографическим особенностям Евразийского региона.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, клинические рекомендации, лечение, диагностика, медикаментозное лечение, антиаритмический препарат, катетерная абляция, антикоагулянтная терапия, клинические рекомендации

**Отказ от ответственности.** Рекомендации ЕАК отражают точку зрения ЕАК и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК не несёт ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и/или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с

этим пациентом и, при необходимости и/или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации ЕАК не освобождают медицинских работников от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту. Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

 [NIKMIR.7KO@GMAIL.COM](mailto:NIKMIR.7KO@GMAIL.COM)

**Для цитирования:** Голицын С.П., Панченко Е.П., Миронов Н.Ю., Беляева М.М., Гаглоева Д.А., Елфимова Е.М., Кропачева Е.С., Лайович Л.Ю., Литвин А.Ю., Майков Е.Б., Узумуева М.Д., Шахматова О.О. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий у взрослых (2025). Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):6-77, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-6-77>

Рукопись получена: 10.06.2025 | Рецензия получена: 20.08.2025 | Принята к публикации: 28.08.2025

© Коллектив авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Не-коммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



# EURASIAN CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN ADULTS (2025)

## Working group:

**Co-Chairs:** Sergey P. Golitsyn, Elizaveta P. Panchenko

**Working group members (in alphabetical order):** Maria M. Belyaeva, Diana A. Gagloeva, Evgenia M. Elfimova, Ekaterina S. Kropacheva, Lada Yu. Lajovic, Alexander Yu. Litvin, Evgeny B. Maikov, Madina D. Utsumueva, Olga O. Shakhmatova

**\*Coordinator – Nikolay Yu. Mironov**, Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazov Street, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: nikmir.7ko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6086-6784

**Expert Committee:** Vasadat A. Azizov (Azerbaijan), Nodir U. Zakrov (Uzbekistan), Rano B. Alieva (Uzbekistan), Akpay Sh. Sarybaev (Kyrgyzstan), Khurshid G. Fozilov (Uzbekistan), Alexander R. Chasnoit (Republic of Belarus)

## SUMMARY

In this document we provide comprehensive review of contemporary approaches to diagnostic work-up and management of atrial fibrillation (AF) in adults. These guidelines are based on systematic methods to evaluate and classify evidence and provide a foundation for the delivery of quality cardiovascular care.

Previous version of Eurasian clinical practice guidelines published in 2019 required revision due to a number of randomized clinical trials in major medical and surgical approaches to AF published in 2019-2024.

Updated version of Eurasian Clinical practice guidelines based on methodology of European society of cardiology guidelines (2024) and American heart association/American College of cardiology guidelines (2023). Revision included not only new scientific data but also took into consideration regional differences in healthcare systems, medical services and drugs availability and epidemiology of AF in Eurasian region.

**Keywords:** atrial fibrillation, atrial flutter, guidelines, management, work-up, treatment, catheter ablation, antiarrhythmic drug, anticoagulant, clinical guidelines

**Disclaimer.** The EAC Guidelines represent the views of the EAC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC and RNAS is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's

health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the EAC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription. Members of the Working Group confirmed the lack of financial support/ conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

 [NIKMIR.7KO@GMAIL.COM](mailto:NIKMIR.7KO@GMAIL.COM)

**For citation:** : Sergey P. Golitsyn, Elizaveta P. Panchenko, Nikolai Yu. Mironov, Maria M. Belyaeva, Diana A. Gagloeva, Evgenia M. Elfimova, Ekaterina S. Kropacheva, Lada Yu. Lajovic, Alexander Yu. Litvin, Evgeny B. Maikov, Madina D. Utsumueva, Olga O. Shakhmatova. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation in adult patients (2025). Eurasian heart journal. 2025;(3):6-77. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-6-77>

**Received:** 10.06.2025 | **Revision Received:** 20.08.2025 | **Accepted:** 28.08.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**РАБОЧАЯ ГРУППА/ WORKING GROUP:**

**Голицын Сергей Павлович**, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Sergey P. Golitsyn**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0001-9913-9974

**Панченко Елизавета Павловна**, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Elizaveta P. Panchenko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-1174-2574

**Миронов Николай Юрьевич**, д.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Nikolay Yu. Mironov**, Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-6086-6784

**Беляева Мария Михайловна**, к.м.н., научный сотрудник, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Maria M. Belyaeva**, Cand. of Sci. (Med.), researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0009-0002-7990-4581

**Гаглоева Диана Артуровна**, к.м.н., врач-кардиолог, кабинет организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи и ОМС, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Diana A. Gagloeva**, Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, office for the organization of high-tech medical care and compulsory medical insurance, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-9295-6813

**Елфимова Евгения Михайловна**, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Evgenia M. Elfimova**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-3140-5030

**Кропачева Екатерина Станиславовна**, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел клинических проблем атеротромбоза,

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Ekaterina S. Kropacheva**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-3092-8593

**Лайович Лада Юрьевна**, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Lada Yu. Lajovic**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-3102-1686

**Литвин Александр Юрьевич**, д.м.н., руководитель лаборатории апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва; профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва (**Alexander Yu. Litvin**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of the Russian Federation; Professor of the Department of Outpatient Therapy, Faculty of Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow), ORCID: 0000-0001-5918-9969

**Майков Евгений Борисович**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Evgeny B. Maikov**, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0003-2989-9366

**Утсумуева Мадина Джаватовна**, к.м.н., врач-кардиолог, отделение сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Madina D. Utsumueva**, Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, department of complex cardiac arrhythmias and cardiac pacing, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0003-0746-8012

**Шахматова Ольга Олеговна**, к.м.н., научный сотрудник, отдел клинических проблем атеротромбоза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Olga O. Shakhmatova**, Cand. of Sci. (Med.), research fellow, Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-4616-1892

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:</b>	<b>8</b>	<b>9. Профилактика инсульта и системных эмболий</b> <b>у пациентов с фибрилляцией предсердий</b> ..... <b>32</b>
<b>Перечень сокращений</b>	<b>9</b>	
<b>1. Предисловие</b>	<b>10</b>	
<b>2. Этиология и эпидемиология фибрилляции предсердий</b>	<b>11</b>	
<b>3. Определение и классификация фибрилляции предсердий</b>	<b>11</b>	
<b>4. Патогенетические механизмы фибрилляции предсердий</b>	<b>12</b>	
<b>5. Клинические проявления у больных фибрилляцией предсердий</b>	<b>12</b>	
<b>6. Диагностика и скрининг фибрилляции предсердий</b>	<b>13</b>	
<b>7. Обследование больных фибрилляцией предсердий</b>	<b>13</b>	
<b>8. Лечение</b>	<b>14</b>	
8.1. Общие принципы	14	
8.2. Этиотропное лечение, коррекция факторов риска и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы	15	
8.2.1. Артериальная гипертония	16	
8.2.2. Сердечная недостаточность	16	
8.2.3. Сахарный диабет	16	
8.2.4. Ожирение	16	
8.2.5. Обструктивное апноэ сна	16	
8.2.6. Физическая активность	16	
8.2.7. Алкоголь	17	
8.3. Контроль частоты сердечных сокращений с использованием лекарственных препаратов	17	
8.4. Восстановление синусового ритма	18	
8.5. Предупреждение рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов (поддерживающая антиаритмическая терапия)	20	
8.6. Роль неантиаритмических препаратов в предупреждении рецидивов фибрилляции предсердий	24	
8.7. Немедикаментозное лечение ФП	25	
8.7.1. Показания к катетерной абляции	25	
8.7.2. Подготовка больных к катетерной абляции	26	
8.7.3. Техника катетерной абляции	26	
8.7.4. Хирургическая и гибридная абляция при ФП	28	
8.7.5. Абляция атриовентрикулярного соединения и стимуляция желудочков	28	
8.7.6. Фибрилляция в сочетании с суправентрикулярными тахикардиями и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта	29	
8.7.7. Лечение пациентов с трепетанием предсердий (ТП)	29	
<b>9. Профилактика инсульта и системных эмболий</b>	<b>32</b>	
9.1. Стратификация риска инсульта и системных тромбоэмболий у больных фибрилляцией предсердий	32	
9.2. Антитромботические препараты для профилактики инсульта у больных ФП	33	
9.2.1. Антагонисты витамина К	33	
9.2.2. Прямые оральные антикоагулянты	35	
9.3. Алгоритм назначения пероральных антикоагулянтов у больных фибрилляцией предсердий	35	
9.4. Оценка риска кровотечений	36	
9.5. Профилактика геморрагических осложнений	36	
9.5. Немедикаментозные способы профилактики ишемического инсульта у больных фибрилляцией предсердий	40	
9.5.1. Хирургические методы изоляции УЛП	40	
9.5.2. Эндоваскулярные методы изоляции УЛП	41	
9.5.3. Гибридные методы изоляции УЛП	42	
9.6. Особые случаи антитромботической терапии у больных фибрилляцией предсердий	42	
9.6.1. Антитромботическая терапия у больных ФП и ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой	42	
9.6.2. Возобновление терапии антикоагулянтами у пациента ФП, перенесшего внутричерепное кровотечение	43	
9.6.3. Антитромботическая терапия у пациентов с ФП и ишемической болезнью сердца	44	
9.7. Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства	46	
9.8. Кровотечения, возникшие на фоне приема пероральных антикоагулянтов	48	
9.8.1. Лечение кровотечений, возникших на фоне приема пероральных антикоагулянтов	48	
9.8.2. Возобновление антитромботической терапии после кровотечения	50	
9.9. Антикоагулянтное сопровождение кардиоверсии	50	
9.10. Антикоагулянтная терапия до, во время и после процедуры радиочастотной и криоабляции по поводу фибрилляции предсердий	51	
<b>10. Особые категории пациентов</b>	<b>53</b>	
10.1. Фибрилляция предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью	53	
10.2. Фибрилляция предсердий у беременных	58	
<b>Список литературы</b>	<b>61</b>	

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ACC	American college of cardiology – Американская коллегия кардиологов	АВ	атриовентрикулярный
AHA	American heart association – Американская ассоциация сердца	АВК	антагонисты витамина К
CAFÉ	complex atrial fractionated electrograms – комплексные фрагментированные предсердные электрограммы	АВС	активированное время свертывания
EHRA	European heart rhythm association – Европейская ассоциация специалистов по лечению нарушений ритма сердца	АД	артериальное давление
ESC	European society of cardiology – Европейское общество кардиологов	АКГ	антикоагулянт
NYHA	New York heart association – Нью-Йоркская ассоциация сердца	АКТ	антикоагулянтная терапия
ААП	антиаритмический препарат	АПФ	ангиотензин-превращающий фермент
		АСК	ацетилсалициловая кислота
		АЧТВ	активированное частичное тромболастиновое время
		БРА	блокатор рецепторов ангиотензина
		ВСС	внезапная сердечная смерть
		ВТД	время в терапевтическом действии

ГКМП	гипертрофическая кардиомиопатия	РКИ	рандомизированные контролируемые испытания
ГКС	глюокортикоидные средства	РЧА	радиочастотная аблация
ДАТ	двойная антитромботическая терапия	СА	синоатриальный
ДИ	доверительный интервал	С3П	свежезамороженная плазма
ДПП	дополнительный проводящий путь	Синдром ВПУ	синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта
ЖКК	желудочно-кишечное кровотечение	СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт	СН	сердечная недостаточность
ИБС	ишемическая болезнь сердца	СНиФВ ЛЖ	сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка
ИИ	ишемический инсульт	СНсФВ ЛЖ	сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
ИКД	имплантированный кардиовертер-дефибриллятор	СНусФВ ЛЖ	сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка
ИМТ	индекс массы тела	СРТ	сердечная ресинхронизирующая терапия
КАГ	коронарография	СЭ	системная тромбоэмболия
КВ	кардиоверсия	ТАТ	тройная антитромботическая терапия
КлКр	клиренс креатинина	ТИА	транзиторная ишемическая атака
КПК	концентрат протромбинового комплекса	ТП	трепетание предсердий
КТИ	кавотрикусpidальный истмус	ТЭО	тромбоэмбическое осложнение
ЛВ	легочные вены	УЗИ	ультразвуковое исследование
ЛЖ	левый желудочек	УЛП	ушко левого предсердия
ЛП	левое предсердие	ФВ	фракция выброса
МНО	международное нормализованное отношение	ФП	фибрилляция предсердий
МПП	межпредсердная перегородка	ХБП	хроническая болезнь почек
МРТ	магнитно-резонансная томография	ХМ	холтеровское мониторирование
МСКТ	Мультиспиральная компьютерная томография	ХСН	хроническая сердечная недостаточность
НЖТ	наджелудочковая тахикардия	ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
НМГ	низкомолекулярный гепарин	ЧП-ЭХОКГ	чреспищеводная эхокардиография
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства	ЧПЭС	чреспищеводная электрическая стимуляция сердца
НФГ	нефракционированный гепарин	ЧЖС	частота желудочных сокращений
ОКС	острый коронарный синдром	ЧСС	частота сердечных сокращений
ОКСбпСТ	острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST	ЭИТ	электроимпульсная терапия
ОКСпСТ	острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST	ЭКГ	электрокардиограмма
ОАС	обструктивное апноэ сна	ЭКС	электрокардиостимулятор
ОШ	отношение шансов	ЭФИ	электрофизиологическое исследование
ПАП-терапия	терапия путем создания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях	ЭХОКГ	эхокардиография
ПОАК	прямые оральные антикоагулянты		

## 1. ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящем документе представлены актуальные на сегодняшний день рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (ФП). Рекомендации разрабатывались для помощи врачу в выборе оптимальной стратегии лечения с учетом его возможного влияния на исходы, а также с учетом соотношения пользы и риска при использовании методов диагностики и лечения ФП.

При разработке данных рекомендаций все участники рабочей группы руководствовались принципами доказательной медицины. Для оценки практической значимости и обоснованности предложенных подходов использованы следующие классы рекомендаций и уровни доказательности данных (табл. 1 и табл. 2).

Для получения более подробной информации участники рабочей группы рекомендуют читателям также ознакомиться с актуальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ФП Министерства Здравоохранения Российской Федерации [1], Европейского общества кардиологов (ESC) [2], Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов [3]. За основу документа взята предыдущая версия Евразийских клинических рекомендаций по диагностике и ле-

чению фибрилляции предсердий [4], основанием для пересмотра которой стали достаточно большое количество рандомизированных исследований, завершённых в период 2019-2024 гг., оказавших влияние на многие аспекты как консервативного, так и интервенционного ведения пациентов.

Различия систем здравоохранения оказания медицинской помощи в разных регионах, а также популяционно-демографические особенности затрудняют разработку рекомендаций, которые могли бы полностью выполнятся во всех странах. Эти отличия включают в себя в том числе доступность лекарственных препаратов и средств немедикаментозного лечения, что является особенно актуальным для Российской Федерации и стран СНГ. В частности, в нашем распоряжении имеется ряд оригинальных отечественных антиаритмических препаратов: лаппаконитина гидробромид (торговое название «Аллапинин»), дизтиламинонпропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (торговое название «Этацизин»), 4-Нитро-N-[1(RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорид (торговое название «Рефраклон», рекомендованное международное непатентованное название: кавутилид), которые не используются в других странах.

## 2. ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная форма тахиаритмии, встречающаяся в общей популяции в 2% случаев. Вероятность возникновения ФП существенно увеличивается с возрастом. ФП выявляется у 3,8% лиц старше 60 лет и у 9% лиц старше 80 лет [5-6].

Выделяют ФП, связанную с поражением сердечных клапанов (чаще ревматический стеноз митрального клапана или протез митрального клапана, реже – поражение трикуспидального клапана), и не связанную с клапанной патологией.

При отсутствии клапанного поражения, основными причинами возникновения ФП являются: гипертоническая болезнь, ИБС, первичные заболевания миокарда, гипертиреоз, феохромоцитома, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, апноэ сна, гипокалиемия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ), а также другие суправентрикулярные реципрокные тахиаритмии [7-8]. Имеются сведения о генетической предрасположенности к ФП [9-11]. Описано более частое возникновение ФП у больных бронхолёгочными заболеваниями [12-13]. При ФП в большинстве случаев развивается процесс структурного ремоделирования предсердий, проявляющийся увеличением размеров предсердий при эхокардиографическом исследовании и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, морфологически представленный фиброзом, воспалительной инфильтрацией, гипертрофией кардиомиоцитов и их некрозом [14-15]. В 30% случаев при тщательном клинико-ин-

струментальном обследовании не удается выявить каких-либо кардиальных или несердечных факторов развития ФП [16-17].

## 3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Фибрилляция предсердий представляет собой суправентрикулярную тахиаритмию, характеризующуюся хаотической электрической активностью предсердий с высокой частотой (от 300 до 700 в минуту – волны ff на рисунке 1) и нерегулярным ритмом желудочков (при условии отсутствия полной атриовентрикулярной [АВ] блокады).

В зависимости от частоты ритма желудочков во время бодрствования различают:

- нормосистолический вариант ФП (частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту);
- таксисистолический вариант ФП (частота более 100 в минуту, см. рис. 1-А);
- брадисистолический вариант ФП (частота менее 60 в минуту, см. рис. 1-Б).

В зависимости от уровня физической активности, степени эмоционального напряжения, а также под действием лекарственных препаратов и ряда других факторов, влияющих на функциональные характеристики АВ узла, обычно наблюдаются обратимые переходы одного варианта ФП в другой.

Современная классификация выделяет 5 типов ФП, из которых последние 4 обозначают еще и как формы клинического течения: (1) впервые диагностированная (выявленная), (2) па-

Таблица 1. Классы рекомендаций  
Table 1. Classes of recommendations

Класс	Определение
Класс I	Данный метод лечения/диагностический подход должен быть использован, польза от его применения существенно превышает сопутствующие риски
Класс IIa	Применение данного метода лечения/диагностического подхода целесообразно, польза от его применения превышает сопутствующие риски
Класс IIb	Данный метод лечения/диагностический подход может быть использован в определённых ситуациях, польза от его применения превышает сопутствующие риски или сопоставима с ними
Класс III	Данный метод лечения/диагностический подход не должен быть использован, т.к. он не оказывает пользы или может причинить вред.

Таблица 2. Уровни доказательности данных  
Table 2. Levels of evidence

Уровень	Доказательная база
Уровень А	Доказательства получены в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях или мета-анализах этих исследований
Уровень В	Доказательства получены в одном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании или крупных нерандомизированных исследованиях
Уровень С	В основе клинической рекомендации лежит мнение (соглашение) экспертов/или результаты небольших исследований, данные регистров

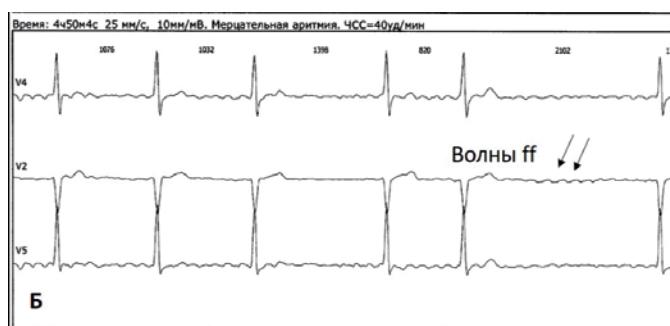
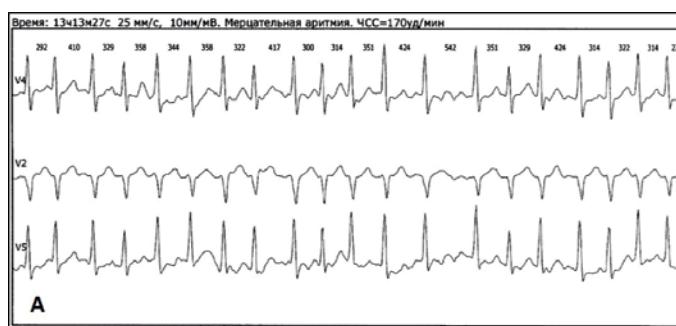


Рисунок 1. Фибрилляция предсердий. А. – тахисистолический вариант, Б. – брадисистолический вариант. Стрелками обозначены волны ff

Figure 1. Atrial fibrillation. A – tachycardic variant, B – bradycardic variant. Arrows indicate ff waves

роксизмальная, (3) персистирующая, (4) длительно персистирующая и (5) постоянная или хроническая.

**1) Впервые диагностированная (выявленная) ФП** – любая впервые зарегистрированная ФП вне зависимости от длительности аритмии.

**2) Пароксизмальная ФП** – это ФП, продолжающаяся до 7-и суток от начала приступа. К пароксизмальной относят ФП, купированную с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии в течение этого времени.

**3) Персистирующая ФП** – впервые выявленная или повторно возникающая ФП длительностью более 7 суток, как правило, не способная к спонтанному прерыванию и требующая для своего устранения проведения электрической или медикаментозной кардиоверсии.

**4) Длительно персистирующая ФП** – аритмия продолжительностью более года, если принимается решение о восстановлении синусового ритма с помощью кардиоверсии или радикального интервенционного (катетерная абляция) и/или хирургического лечения.

**5) Постоянная ФП** – аритмия продолжительностью более 7 суток, если попытки ее устранения неэффективны или принято согласованное решение их не предпринимать.

Последнее подразумевает отказ от проведения кардиоверсии или других способов интервенционного или хирургического восстановления синусового ритма.

Обычно установлению постоянной формы предшествует период рецидивирования пароксизмов. Нередко у одного и того же больного на различных этапах заболевания могут сочетаться различные формы аритмии. В таких случаях в диагнозе указывается форма ФП, послужившая поводом к данной госпитализации/ обращению за медицинской помощью. Также целесообразно представлять в диагнозе информацию о выраженности клинических проявлений (использовать шкалу EHRA; см. ниже), факторах риска кардиоэмболических осложнений (баллы по шкале CHA2DS2-Vasc; см. ниже), поскольку данные сведения являются определяющими при выборе той или иной тактики лечения.

Нередки случаи, когда у лиц с ФП не удается выявить основного заболевания сердца или иных предрасполагающих факторов развития аритмии. Традиционно таким больным диагноз формулировался как идиопатическая ФП (или «lone atrial fibrillation» в англоязычной литературе) [16]. В настоящее время не рекомендуется прибегать к данной формулировке, а использовать указанную выше классификацию ФП.

#### 4. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Для возникновения устойчивой ФП необходимо наличие трёх составляющих: 1) пусковых (триггерных) факторов аритмии, 2) аритмогенного субстрата аритмии, обеспечивающего самостоятельное поддержание ФП, а также 3) индивидуальных модулирующих влияний, повышающих восприимчивость аритмогенного субстрата к триггерным факторам ФП [18].

В подавляющем большинстве случаев (95%) пусковым фактором (триггером) ФП является патологическая электрическая активность в устьях легочных вен. Электрофизиологическими механизмами подобной очаговой активности является триггерная активность или повторный вход возбуждения (reentry) в мышечных волокнах, выстилающих устья легочных вен в местах их впадений в предсердия [19]. На ЭКГ эта активность проявляется в виде частой ранней предсердной экстрасистолии по типу «Р на Т» и/или пробежками предсердной тахикардии (рис. 2).

Более редкими триггерными факторами ФП являются экстрасистолы из полых вен, а также предсердные экстрасистолы

из различных отделов обоих предсердий. ФП может быть индуцирована электростимуляцией предсердий при проведении внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ).

Аритмогенный субстрат ФП представляет собой структурно и функционально изменённый (ремоделированный) миокард предсердий, обеспечивающий стойкое самостоятельное поддержание ФП. Под ремоделированием понимают совокупность патологических процессов, возникающих в предсердиях в ответ на возникновение ФП или/и в результате действия других этиологических факторов. Ремоделирование начинается с нарушения ионных клеточных механизмов формирования импульса и заканчивается структурно-функциональной деградацией предсердного миокарда и атриомегалией. Основными структурными изменениями миокарда предсердий, предрасполагающими к возникновению субстрата ФП, являются фиброз, воспаление, апоптоз и гипертрофия кардиомиоцитов. Функциональные нарушения в предсердном миокарде включают в себя возникновение неоднородности скоростей проведения импульсов в разных направлениях, а также дисперсию процессов реполяризации в предсердном миокарде. Прогрессирование ФП и резистентность аритмии к лекарственному и интервенционному лечению, как правило, определяется выраженностю процессов ремоделирования предсердий [16-18].

#### 5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Типичными симптомами ФП являются: усиленное, как правило, неритмичное сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка, повышенная утомляемость, плохая переносимость физических нагрузок и потливость. Для оценки значимости клинических проявлений ФП рекомендуется использовать шкалу симптомов EHRA (European heart rhythm association – Европейской ассоциации специалистов по лечению нарушений ритма сердца; табл. 3 и табл. 4) [20]. В соответствии с ней 25-40% пациентов имеют бессимптомное или малосимптомное течение ФП, в то время как 15-30% отмечают наличие сильно выраженной или лишающей трудоспособности симптоматики. Следует отметить, что выраженность симптомов ФП может меняться с течением времени, поэтому оценку клинического состояния следует проводить в динамике. Нарастание выраженности симптомов ФП может служить основанием для пересмотра избранной стратегии лечения [20-21].

ФП является причиной трети всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализаций при ФП – необходимость неотложного купирования ФП (в связи с тягостной симптоматикой, реже – в связи с острой гемодинамической нестабильностью), острый коронарный синдром, появление и нарастание сердечной недостаточности, тромбоэмболические осложнения. ФП сопряжена с двукратным возрастанием

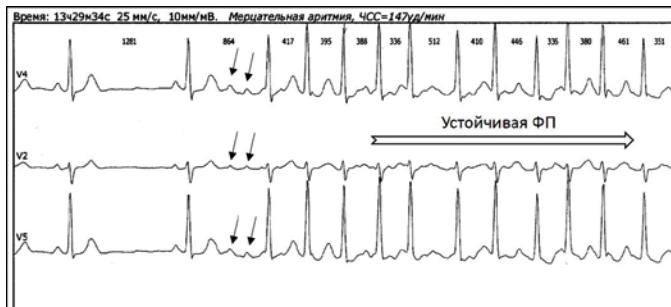


Рисунок 2. Возникновение фибрилляции предсердий вследствие частой эктопической активности из устья легочной вены. Обозначения: стрелками обозначена частая эктопическая активность из устья легочной вены

Figure 2. Onset of atrial fibrillation due to frequent ectopic activity from the pulmonary vein ostium. Labels: arrows indicate frequent ectopic activity from the pulmonary vein ostium.

нием риска смерти, прежде всего кардиальной, независимо от наличия других факторов риска [22].

Наиболее опасными осложнениями ФП являются тромбоэмбolicкие, в том числе транзиторная ишемическая атака (ТИА) головного мозга, ишемический кардиоэмбolicкий инсульт (возникновение ФП у больных без поражения клапанов сердца увеличивает риск инсульта в 5 раз, а при наличии клапанного порока – в 17 раз), тромбоэмболии сосудов конечностей и инфаркты внутренних органов. Кроме того, ФП может быть причиной когнитивных дисфункций, включая сосудистую деменцию. У больных с ФП ухудшается качество жизни, снижается толерантность к физическим нагрузкам, нередко появляется и/или прогрессирует дисфункция левого желудочка с развитием сердечной недостаточности [23].

## 6. ДИАГНОСТИКА И СКРИНИНГ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Диагноз ФП ставится на основании регистрации аритмии на ЭКГ. Нередко для подтверждения диагноза пароксизмальной ФП требуется длительное мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 дней), использование портативных ЭКГ-регистраторов с возможностью передачи ЭКГ по телефону, а также имплантируемые регистрато-

ры ФП с «петлевой памятью». Для постановки диагноза необходима регистрация эпизода аритмии, продолжительностью более 30 секунд. Программная стимуляция предсердий в условиях ЭФИ для подтверждения диагноза ФП не проводится в силу низкой чувствительности и специфичности метода в отношении воспроизведимости клинически значимой ФП [1-3].

Характерными ЭКГ-признаками ФП являются: отсутствие зубцов Р, наличие разноамплитудных, полиморфных волн ff, переходящих одна в другую без чёткой изолинии между ними, а также абсолютная хаотичность и нерегулярность ритма желудочков (рис. 1). Последний признак не регистрируется при ФП на фоне АВ-блокады III степени (при т.н. синдроме Фредерика).

Приблизительно в четверти случаев аритмия может протекать бессимптомно и выявляется случайно при медицинском осмотре, что указывает на целесообразность скрининга ФП у пациентов высокого риска. Клинические рекомендации по диагностике и скринингу ФП представлены в таблице 5.

## 7. ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ФП часто развивается у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, которые ранее не были диагностированы,

**Таблица 3. Шкала симптомов EHRA [Основаны на материалах ESC [2]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 3. EHRA symptom scale [Based on ESC materials [2]; materials edited and adapted by the authors]**

Класс EHRA	Описание
I	ФП не вызывает симптомов
IIa	Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
IIb	Умеренно выраженные проявления – ощущения, связанные с ФП, беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается
III	Выраженные клинические проявления – нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизирующие клинические проявления. Нормальная повседневная активность невозможна

**Таблица 4. Рекомендации использования модифицированной шкалы симптомов EHRA [Основаны на материалах ESC [2]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 4. Recommendations for the use of the modified EHRA symptom scale [Based on ESC materials [2]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется использование модифицированной шкалы EHRA в клинической практике и научной работе для оценки симптомов, вызванных ФП. Следует также учитывать возможность изменения выраженности симптомов с течением времени.	I	C	20, 21

**Таблица 5. Рекомендации по диагностике и скринингу ФП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 5. Recommendations for the diagnosis and screening of atrial fibrillation (AF) [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для верификации диагноза ФП необходимо документирование аритмии с помощью ЭКГ	I	B	24-26
Целенаправленный скрининг для выявления ФП путем пальпаторной оценки пульса или регистрации ЭКГ рекомендуется у людей старше 65 лет при обращении за медицинской помощью	I	C	24-26
Целесообразно проведение скрининга ФП с использованием как ситуационной, симптом-мотивированной регистрации ЭКГ, так и систем пролонгированного мониторирования ЭКГ в общей популяции у лиц, старше 75 лет, а также лиц, старше 65 лет, имеющих как минимум один дополнительный фактор риска по шкале CHA2DS2-VASc	IIa	B	1-4
Рекомендуется изучение диагностической информации электрокардиостимуляторов (ЭКС) и имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) на регулярной основе для выявления эпизодов частого предсердного ритма. Пациентам с эпизодами частого предсердного ритма необходимо подтверждение диагноза ФП посредством регистрации ЭКГ/мониторирования ЭКГ перед назначение лечения по поводу ФП	I	B	27-28
У пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт, рекомендуется скрининг с помощью регистрации кратковременной ЭКГ с последующим мониторированием ЭКГ в течение как минимум 72 ч для выявления ФП	I	B	29-33
Пациентам, перенесшим ишемический инсульт, целесообразно мониторирование ЭКГ с использованием неинвазивных мониторов или имплантируемых петлевых регистраторов для выявления бессимптомной ФП	IIa	B	30

поэтому всем пациентам с впервые выявленной ФП (за исключением, возможно, ситуаций, когда развитие ФП имеет чётко определённый причинный фактор – например, злоупотреблением алкоголем, тиреотоксикоз), необходимо развёрнутое кардиологическое обследование.

У всех пациентов с ФП необходимы тщательный сбор анамнеза, уточнение сопутствующих заболеваний, определение формы ФП и оценка риска инсульта (см. ниже), оценка выраженности клинических проявлений ФП и ее осложнений, таких как тромбоэмболии и дисфункция левого желудочка.

Регистрация ЭКГ в момент жалоб больного на неритмичное сердцебиение рекомендуется для уточнения предполагаемого, но неустановленного диагноза ФП. Изменение интервалов ЭКГ и их динамика имеют большое значение при оценке безопасности медикаментозной антиаритмической терапии.

Для уточнения возможной причины развития ФП целесообразны общеклинический анализ крови (исключение острого воспалительного процесса), биохимический анализ крови (оценка функции почек и электролитных нарушений), определение сывороточной концентрации тиреотропного гормона (исключение тиреотоксикоза) [1-4].

Трансторакальная эхокардиография рекомендуется у всех пациентов для выявления структурной патологии сердца (клапанные пороки) и оценки толщины миокарда, размера полости и систолической функции левого желудочка (ЛЖ), размеров предсердий, функции правого желудочка [34-35].

Чреспищеводная эхокардиография используется для более детальной оценки клапанного аппарата сердца для исключения интракардиального тромбоза (особенно ушка левого предсердия) перед кардиоверсией [36].

Амбулаторное мониторирование ЭКГ проводится для выявления предполагающейся ФП, оценки эффективности и безопасности медикаментозной антиаритмической терапии и урежающей ритм терапии [37].

Пациентам с клиническими проявлениями стенокардии целесообразно проведение обследования для подтверждения или исключения диагноза ишемической болезни сердца, проводимое в соответствии с клиническими рекомендациями [37].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с контрастированием целесообразна для оценки анатомии лёгочных вен перед планируемым инвазивным вмешательством (катетерной аблацией – см. ниже). Данный метод также

позволяет дать оценку анатомии и атеросклеротических поражений коронарных артерий, обнаружить тромбы в полостях или ушках предсердий [38-39].

В целях исключения перенесённого ишемического инсульта, с учётом клинических проявлений, изменений в неврологическом статусе, может быть целесообразна МРТ головного мозга.

Рекомендации по первичному обследованию больных ФП представлены в таблице 6.

## 8. ЛЕЧЕНИЕ

### 8.1. Общие принципы

Лечение ФП включает в себя как мероприятия, направленные на улучшение прогноза пациента (антикоагулянтная терапия, коррекция сердечно-сосудистой патологии, так и мероприятия, направленные на облегчение симптомов (контроль частоты и контроль ритма). Важно подчеркнуть, что наибольшее влияние на прогноз заболевания оказывают комплекс общих рекомендаций, коррекция обратимых и потенциально обратимых факторов риска, оптимальное, соответствующее актуальным клиническим рекомендациям, лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность) и антикоагулянтная терапия. Данная информация обязательно должна быть подробно разъяснена пациенту, так как польза от этих мероприятий может быть не очевидна. Следует отметить, что эффективность лекарственной антиаритмической терапии и интервенционных методов лечения ФП является умеренной, и существенно уступает эффективности катетерной аблации при пароксизмальных суправентрикулярных тахикардиях. Объяснение пациентам ожидаемой эффективности проводимого лечения позволяет предотвратить неоправданные ожидания и может повысить их приверженность к лечению.

Принципиально, существуют две стратегии лечения больных ФП:

1) «контроль частоты» – снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся ФП, предполагающий воздержание от собственно противоаритмического лечения; при этом сама по себе ФП может иметь пароксизмальное, персистирующее или постоянное течение;

2) «контроль ритма» – восстановление (при необходимости) и как можно более длительное сохранение синусового ритма посредством лекарственного и/или немедикаментозного

**Таблица 6. Рекомендации по первичному обследованию пациентов с ФП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 6. Recommendations for work-up in patients with atrial fibrillation (AF) [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Полное обследование, включая тщательный сбор анамнеза, клиническое обследование и диагностику сопутствующих заболеваний рекомендуется у всех пациентов с ФП, особенно у пациентов с впервые выявленной аритмии и у больных, у кого отмечается резкая отрицательная динамика в виде увеличения частоты рецидивирования приступов и их продолжительности	I	C	1-4
Трансторакальная эхокардиография рекомендуется у всех пациентов с ФП для исключения/подтверждения структурного заболевания сердца, выявления систолической дисфункции ЛЖ, обусловленной ФП, а также для оценки размеров камер сердца	I	C	34-35
Для уточнения возможной причины развития ФП целесообразны общеклинический анализ крови (исключение острого воспалительного процесса), биохимический анализ крови (оценка функции почек и электролитных нарушений), определение сывороточной концентрации тиреотропного гормона (исключение тиреотоксикоза)	I	C	1-4
Оценка функции почек по уровню креатинина сыворотки и клиренса креатинина рекомендуется у всех пациентов с ФП для выявления болезни почек и коррекции доз лекарственных препаратов	I	A	1-4, 37, 40
Амбулаторное мониторирование ЭКГ целесообразно для уточнения связи клинических проявлений с пароксизмами ФП. Также оно рекомендуется для оценки эффективности и безопасности медикаментозной антиаритмической и урежающей ритм терапии;	IIa	C	1-4

противоаритмического лечения. Проведение противоаритмического лечения не избавляет от необходимости «контроля частоты», так как всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должно протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально, в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов и при обязательном учёте мнения лечащего врача и предпочтения пациента. Данные крупного рандомизированного исследования EAST AFNET-4, включившего пациентов высокого риска с непродолжительным (менее 1 года) анамнезом ФП и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, получавших оптимальную медикаментозную терапию, показали преимущества стратегии «контроля ритма» в отношении влияния на прогноз заболевания [41-42]. Эти данные стали основанием рекомендовать предпочтение стратегии «контроля ритма» у пациентов с непродолжительным (менее 1 года) анамнезом ФП (табл. 7).

Крайне важно подчеркнуть, что выбор стратегии «контроля ритма» или «контроля частоты» ни в коем случае не избавляет от необходимости проведения этиотропного лечения, лечения

сердечно-сосудистых заболеваний, коррекции факторов риска и проведения антикоагулянтной терапии.

## 8.2. Этиотропное лечение, коррекция факторов риска и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы

В случае установления потенциально обратимой причины ФП (например, выявление электролитных нарушений, обнаружение пороков клапанов сердца и др.), устранение этой причины может способствовать восстановлению синусового ритма и предупреждению рецидивов ФП в дальнейшем. Поскольку широкий спектр заболеваний сердечно-сосудистой системы связан с возникновением и прогрессированием ФП, контроль и коррекция данных состояний имеет важное значение для достижения успеха в комплексной терапии ФП. Эффективное лечение гипертонической болезни, сердечной недостаточности, сахарного диабета, ожирения, обструктивного апноэ сна положительно влияет на прогноз и течение ФП. Существенную роль играет изменение образа жизни, которое включает в себя расширение физической активности и уменьшение употребления алкоголя. Рекомендации по этиотропному лечению, коррекции факторов риска и лечению предрасполагающих к ФП заболеваний сердечно-сосудистой системы обобщены в табл. 8.

**Таблица 7. Рекомендации по предпочтению стратегии «контроля ритма» у пациентов с непродолжительным анамнезом ФП/ТП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 7. Recommendations for preference of "rhythm-control" strategy in patients with a short history of AF/atrial flutter (AFL) [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Стратегия «контроля ритма» предпочтительна у пациентов с непродолжительным анамнезом ФП/ТП (менее 1 года), особенно при наличии у них заболеваний сердечно-сосудистой системы.	I	B	2, 3, 41-42

**Таблица 8. Рекомендации по этиотропному лечению фибрилляции предсердий [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 8. Recommendations for etiological treatment of atrial fibrillation [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Лечение сопутствующих заболеваний и определение факторов риска – ключевой компонент лечения ФП	I	B	1-4
У пациентов с ФП, развившейся на фоне тиреотоксикоза, коррекция тиреоидного статуса способствует снижению частоты сердечных сокращений на фоне аритмии и восстановлению синусового ритма	I	B	1-4, 43
Коррекция гипоксемии и ацидоза должна рассматриваться в качестве начального лечения у пациентов с ФП, развившейся на фоне острого или обострения хронического заболевания легких	IIa	C	1-4, 12
Лечение сопутствующих заболеваний и определение факторов риска – ключевой компонент лечения ФП	I	B	1-4
Снижение АД у больных ФП и АГ снижает риск рецидивов аритмии и ССО	I	B	44-46
Оптимальная медикаментозная терапия ХСН рекомендована больным со сниженной ФВЛЖ для снижения риска госпитализаций и рецидивов ФП	I	B	47-51
Диуретики рекомендованы больным ФП и ХСН с признаками венозного застоя для контроля симптомов и повышения эффективности лечения ФП	I	C	47-51
Ингибиторы SGLT-2 рекомендованы при ФП и ХСН с любой ФВЛЖ для снижения риска смерти и госпитализаций	I	A	51-52
Контроль гликемии у больных ФП и СД снижает «бремя» ФП и вероятность рецидива	I	C	55-57
Снижение массы тела (цель – на 10% от исходной) рекомендовано больным ФП и ожирением для контроля симптомов и снижения «бремени» ФП	I	B	58-59
Разработка индивидуальной тренировочной программы рекомендована больным пароксизмальной и персистирующей ФП для повышения функционального статуса и снижения риска рецидива ФП	I	B	77-79
Ограничение потребления алкоголя (<30 г. этанола в неделю) рекомендовано для снижения риска рецидива ФП	I	B	80-82
Бариятическая хирургия может быть рассмотрена (вместе с коррекцией образа жизни и лекарственными препаратами) у больных ФП с ИМТ $\geq 40 \text{ кг}/\text{м}^2$ при планировании предпочтения стратегии «контроля ритма»	IIb	C	60-61
Скрининг и лечение ОАС у больных ФП рекомендованы для снижения риска рецидивов и прогрессирования аритмии	IIb	B	74-75

### 8.2.1. Артериальная гипертония

Наиболее распространенным фактором риска развития ФП является артериальная гипертония. Наличие АГ повышает риск возникновения ФП у мужчин и женщин в 1,5 и 1,4 раза соответственно [44]. Снижение систолического АД на 5 мм рт. ст. уменьшает риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений на 9% (коэффициент риска 0,91; доверительный интервал 95%, 0,83–1,00) как у пациентов с ФП, так и без нее [45]. Следовательно, оптимальный контроль АД следует считать важнейшим компонентом лечения ФП, который обязательно должен осуществляться в рамках стратегии комплексного управления факторами риска [46].

### 8.2.2. Сердечная недостаточность

ФП и СН являются часто сосуществующими сердечными патологиями. Наличие СН связано с двукратным увеличением риска развития инсульта и тромбоэмболии [47], а также с повышением смертности от всех причин на 25% [48]. Лечение СН при ФП должно соответствовать действующим клиническим рекомендациям по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. Применение диуретиков при признаках задержки жидкости в организме позволяет не только компенсировать явления СН, но и может способствовать лучшему контролю частоты желудочковых сокращений при ФП. Для контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) могут быть использованы бета-блокаторы, дигоксин, амиодарон, а недигидропиридиновые антагонисты кальция могут быть использованы только при сохранной фракции выброса левого желудочка. Одним из важнейших звеньев терапии ХСН является воздействие на РААС путем назначения иАПФ/БРА и АМР [49–51]. Назначение ингибиторов SGLT2 пациентам с ФП и ХСН независимо от ФВ позволяет снизить частоту рецидивов ФП, сердечно-сосудистую смертность и количество госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности [51–52]. Более подробно подходы к лечению пациентов с ФП и СН рассмотрены в соответствующем разделе данных рекомендаций (раздел 10.1).

### 8.2.3. Сахарный диабет

Сахарный диабет является независимым фактором риска развития ФП. Примерно у 20% пациентов с СД типа 2 наблюдается ФП [53]. Наличие диабета у пациентов с ФП связано со снижением качества жизни, более выраженными симптомами, повышенным количеством госпитализаций и смертей вследствие сердечно-сосудистых заболеваний [54]. Важно отметить, что у пациентов с ФП сахарный диабет часто сочетается с многочисленными факторами риска, и требуется комплексный подход к лечению. Лечение сахарного диабета в рамках комплексной терапии факторов риска ассоциируется с уменьшением тяжести симптомов ФП, изменением типа ФП (с персистирующей на пароксизмальную) и долгосрочным поддержанием синусового ритма [55–57].

### 8.2.4. Ожирение

Наличие ожирения/избыточной массы тела у пациентов с ФП приводит к увеличению риска развития ишемического инсульта, тромбоэмболии и смерти [58]. Кроме того, ожирение существенно снижает вероятность успеха мероприятий, направленных на восстановление и длительное удержание синусового ритма (кардиоверсия, противорецидивная антиаритмическая терапия, катетерная абляция). Снижение массы тела в рамках комплексной терапии факторов риска приводит к облегчению тяжести симптомов ФП, снижению риска рецидивов аритмии и обратному ремоделированию сердца [59].

Также имеются сведения о пользе бариятрических операций у пациентов с тяжелым (морбидным) ожирением (ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>) при выборе стратегии «контроля ритма». У данной категории больных отмечается снижение риска рецидива ФП после проведения катетерной абляции [60–61].

### 8.2.5. Обструктивное апноэ сна

Обструктивное апноэ сна (ОАС) – хроническое заболевание, характеризующееся повторяющимися эпизодами частичного или полного коллапса верхних дыхательных путей во время сна, сопровождающееся нарушением структуры сна и/или эпизодами гипоксии.

Распространенность ОАС среди пациентов с ФП может достигать 50–80%, при этом отмечается высокая встречаемость среднетяжелой степени ОАС до 57% [62–64]. Встречаемость ФП среди пациентов с нарушениями дыхания во время сна может достигать 9,5%, что значительно чаще, чем в общей популяции [65–66].

ОАС как триггер ФП, действуя посредством различных механизмов (интермиттирующая гипоксия, гиперкапния, выраженные колебания внутригрудного давления, гиперактивация симпатической нервной системы и вегетативная дисрегуляция), приводит к структурному и функциональному ремоделированию предсердий [67].

По данным различных исследований ОАС рассматривается как независимый фактор риска развития ФП у пациентов без других заболеваний сердца [68], как пусковой фактор начала пароксизма ФП и фактор, потенцирующий переход из пароксизмальной в постоянную форму ФП, как фактор риска развития ФП в постоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования [69] и дополнительный фактор риска рецидива ФП после успешной катетерной абляции [70]. Наличие ОАС тяжелой степени является фактором неэффективности антиаритмических препаратов в удержании синусового ритма при ФП [71].

Учитывая высокую распространенность, целесообразным представляется проведение скрининга на наличие ОАС у пациентов с ФП, особенно при выборе стратегии «контроля ритма». Поскольку у пациентов с ФП скрининговые опросные шкалы обладают низкой прогностической ценностью в отношении выявления ОАС средней и тяжелой степени [72], рекомендовано проведение ночных полиграфических исследований (респираторное, кардиореспираторное исследование или компьютерная сомнография) для верификации степени тяжести нарушений дыхания во время сна [73].

Эффективное лечение ОАС средней и тяжелой степени, включает в себя: снижение и контроль массы тела, применение терапии путем создания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях (ПАП – терапия).

Результаты многочисленных, но малых по выборке наблюдательных исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с ОАС, не получающих специфического лечения, отмечается менее благоприятный ответ на терапию ФП, а также имеют более высокий риск рецидива аритмии после кардиоверсии или абляции. Тогда как эффективное использование ПАП-терапии (с хорошей приверженностью к терапии) ассоциировано с уменьшением бремени ФП [74–75]. Однако положительный эффект был отмечен не во всех исследованиях [76].

### 8.2.6. Физическая активность

Увеличение двигательной активности для улучшения уровня физической (кардиореспираторной) тренированности является обязательным компонентом изменения образа жизни в лечении больных ФП. В проведенных исследованиях была выявлена

обратная зависимость между повышенной физической активностью и риском возникновения ФП [77-78]. В исследовании CARDIO-FIT также было продемонстрировано, что повышение физической тренированности с помощью структурированной программы упражнений способствует снижению веса и улучшению отдаленных результатов лечения ФП [79].

### 8.2.7. Алкоголь

Чрезмерное употребление алкоголя связано с повышенным риском развития ФП, гипертонии, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), СОАС и кардиомиопатии. Употребление алкоголя – непосредственный фактор, инициирующий возникновение пароксизма ФП (синдром «праздничного сердца»). Вероятность возникновения пароксизмов увеличивается по мере увеличения дозы этианола, но при этом также важно подчеркнуть, что так называемой «минимальной безопасной дозы» не существует [80]. У пациентов с ФП употребление алкоголя может увеличить риск нежелательных явлений, таких как тромбоэмболия, смерть или госпитализация, связанная с рецидивом аритмии [81]. В ходе РКИ, проведенного среди людей с ФП, регулярно употребляющих алкоголь, полный отказ от употребления алкоголя привел к значительному снижению частоты рецидивов ФП (на 27%;  $p<0,01$ ) и длительности регистрируемых эпизодов (т.н. «бремени ФП» на 60%;  $p<0,05$ ); потребление алкоголя было снижено с 16,8 до 2,1 стандартных порций в неделю ( $\leq 30$  граммов или 3 стандартных порции алкоголя) [82].

## 8.3. Контроль частоты сердечных сокращений с

### использованием лекарственных препаратов

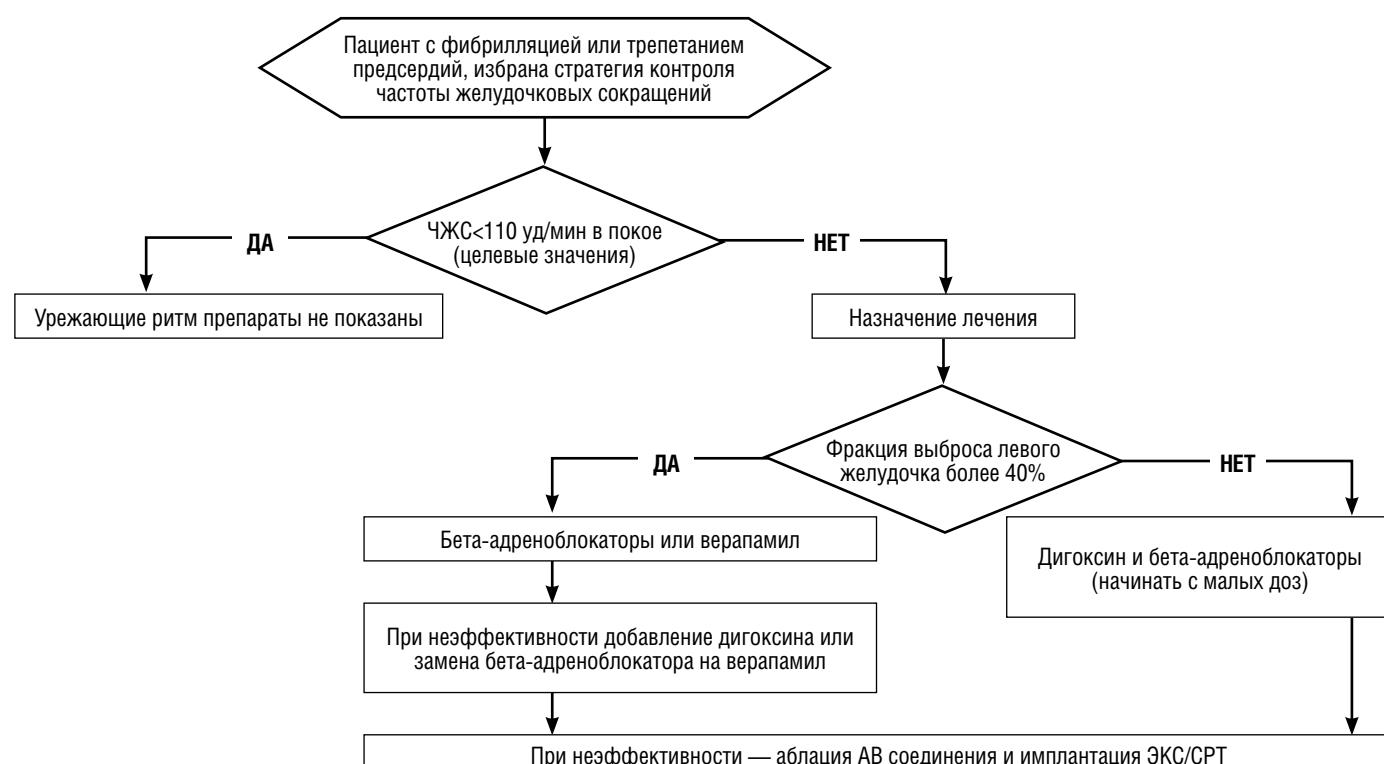
Такая тактика более предпочтительна у больных с бессимптомной или малосимптомной ФП, с неэффективностью пред-

шествующих попыток профилактического антиаритмического лечения и затяжном течении аритмии (персистирующая и постоянная формы). У пациентов с недавно возникшими пароксизмами ФП, имеющими установленную причину, данная тактика может способствовать выигрышу времени, улучшая самочувствие пациента, в то время как устранение причинного фактора (например, коррекция электролитных нарушений, компенсация дыхательной недостаточности, лечение тиреотоксикоза) может приводить к отсроченному восстановлению синусового ритма [83-84].

Препаратами первого ряда обычно являются бета-адреноблокаторы и блокаторы медленных кальциевых каналов – верапамил и дилтиазем (противопоказаны при сниженной фракции выброса левого желудочка) [85-86]. При неэффективности возможно добавление дигоксина (необходимо учитывать, что совместное назначение с верапамилом увеличивает токсичность). Монотерапия дигоксином используется редко в связи с длительностью развития терапевтического эффекта и меньшим, по сравнению с бета-адреноблокаторами, снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне физической активности [87-89].

В случае неэффективности других лекарственных препаратов, а также в случае ФП у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка возможно применение амиодарона (необходимо учитывать возможность восстановления синусового ритма, а также вероятность развития побочных эффектов препарата в случае длительного приёма) [90-91].

Тактика длительного «контроля ЧСС» у пациентов с ФП/ТП представлена на рисунке 3. Дозы и схемы применения препаратов – в таблице 9 и таблице 10.



**Рисунок 3. Тактика длительного контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с ФП/ТП**

Примечания: при сохранении симптомов ФП/ТП при ЧСС  $<110$  мин. целесообразно увеличение доз лекарственных препаратов, достижение «жёсткого» контроля ЧСС  $<80$  мин.

АВ – атриовентрикулярное, СРТ – устройство сердечной ресинхронизирующей терапии; ТП – трепетание предсердий, ФП – фибрилляция предсердий, ЧЖС – частота желудочковых сокращений, ЭКС – электрокардиостимулятор

**Figure 3. Strategy for long-term ventricular rate control in patients with AF/AFL**

Notes: if AF/AFL symptoms persist with HR  $<110$  bpm, it is reasonable to increase drug doses to achieve "strict" rate control with HR  $<80$  bpm.

Рекомендации по тактике медикаментозного контроля ЧСС представлены в таблице 11.

#### 8.4. Восстановление синусового ритма

Восстановление синусового ритма целесообразно при выраженных клинических проявлениях и плохой переносимости аритмии, при невозможности адекватного контроля частоты желудочковых сокращений и в ситуациях, когда адекватный контроль частоты желудочковых сокращений не сопровождается улучшением состояния (например, сохраняются выраженные симптомы ФП или развиваются проявления сердечной недостаточности) [1-4, 94].

В относительно редких случаях неконтролируемой тахи-истолии, сопровождающейся развитием прогрессирующей сердечной и/или коронарной недостаточности или сохранении этих проявлений, несмотря на обеспечение адекватного урежения частоты желудочковых сокращений, может возникать необходимость в восстановлении синусового ритма по жизненным показаниям, несмотря на длительность аритмии более 48 часов и отсутствие адекватной антикоагулянтной терапии [94].

ФП сопровождается риском образования тромбов в ушках и полостях предсердий и развитием кардиоэмболических осложнений. Поэтому тактика оказания помощи определяется не только

**Таблица 9. Дозы и схема применения препаратов для контроля частоты сердечных сокращений при внутривенном введении**  
**Table 9. Doses and regimen for intravenous heart rate control medications**

Препарат	Доза и схема введения
Метопролол	2,5–10 мг в/в болюсно (при необходимости повторить)
Эсмолол	0,5 мг/кг в/в болюсно за 1 мин, затем 0,05 мкг/кг/мин в течение последующих 4 мин, поддерживающая доза — 0,05–0,25 мг/кг/мин
Верапамил	2,5–10 мг в/в в течение 5 мин (при необходимости повторить)
Дигоксин	0,5 мг в/в болюсно, при необходимости повторить (до 1,5 мг за 24 часа)
Амиодарон	5 мг/кг в течение 15 мин, при необходимости — поддерживающая доза 50 мг/ч. Предпочтительно вводить через центральный венозный катетер

**Таблица 10. Дозы и схема применения препаратов для контроля частоты сердечных сокращений при пероральном приёме**  
**Table 10. Doses and regimen for oral heart rate control medications**

Препарат	Доза и схема приема
<b>Бета-адреноблокаторы</b>	
Атенолол	25–100 мг 1 раз/сут.
Бисопролол	1,25–20 мг в сут. в 1–2 приема (максимальная суточная доза 20мг)
Карведилол	3,125–50 мг 1–2 раза/сут.
Метопролол	100–200 мг/сут. (кратность приема в зависимости от формы препарата)
Небиволол	2,5–10 мг 1 раз/сут. или разделить дозу
Пропранолол	10–40 мг 3–4 раза/сут.
<b>Блокаторы кальциевых каналов</b>	
Верапамил	40–120 мг 3 раза/сут. (120–480 мг при пролонгированной форме 1 раз/сут.)
Дилтиазем	60 мг 3 раза/сут. до общей дозировки 360 мг (120–360 мг в пролонгированной форме 1 раз/сут.)
<b>Сердечные гликозиды</b>	
Дигоксин	0,125–0,5 мг 1 раз/сут.
<b>Антиаритмические препараты III класса</b>	
Амиодарон	200 мг 1 раз/сут.

**Таблица 11. Рекомендации по тактике контроля частоты сердечных сокращений с использованием лекарственных препаратов [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**  
**Table 11. Recommendations for heart rate control strategy using pharmacological therapy [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Бета-блокаторы, дигоксин, дилтиазем или верапамил рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ .	I	B	85-89
Бета-адреноблокаторы и/или дигоксин рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $< 40\%$ .	I	B	85-89
В качестве начальной цели рекомендуется снижение частоты пульса в состоянии покоя $< 110$ уд./мин.; дальнейшее снижение ЧСС целесообразно при плохой переносимости аритмии и/или снижении ФВ ЛЖ, развитии клинических проявлений застойной сердечной недостаточности	IIa	B	92-93
Комбинированная терапия (включающая различные препараты, влияющие на ЧСС) целесообразна, если при использовании одного лекарственного препарата целевых значений ЧСС достичь не удается.	IIa	C	83-84
У пациентов с нестабильной гемодинамикой или значительно сниженной ФВ ЛЖ возможно применение амиодарона для контроля ЧСС при оказании неотложной помощи	IIb	B	90-91
У пациентов с постоянной формой ФП (т.е. тем, кому не планируется восстановление синусового ритма), антиаритмические препараты I и III классов не должны постоянно использоваться с целью контроля ЧСС	III	A	83-84
Верапамил, дилтиазем и дигоксин при внутривенном введении противопоказаны при пароксизмах ФП у больных синдромом ВГУ, поскольку они могут улучшать проведение по пучку Кента	III	A	83-84

клиническими проявлениями, но и длительностью текущего пароксизма. Восстановление синусового ритма любым способом без предшествующей антикоагулянтной подготовки может быть проведено только в случае, если длительность текущего пароксизма не превышает 24 часа. У больных с бессимптомными пароксизмами ФП и в ситуациях, когда пациент затрудняется назвать длительность текущего пароксизма, рекомендуется воздержаться от незамедлительного восстановления синусового ритма [95].

Многие пароксизмы ФП могут купироваться самостоятельно в течение нескольких часов, поэтому при обращении пациента с недавно возникшим пароксизмом и отсутствии у него гемодинамической нестабильности, первоначальное применение препаратов, урежающих частоту сокращений желудочков, будет способствовать улучшению состояния пациента и может позволить избежать необходимости медикаментозной или электрической кардиоверсии. Поскольку одним из факторов, провоцирующих ФП, является нарушение электролитного баланса (например, вследствие кишечной инфекции, алкогольного отравления или применения диуретических препаратов), на данном этапе может быть целесообразным внутривенное введение препаратов калия (при отсутствии противопоказаний — тяжёлой почечной недостаточности, гиперкалиемии и др.) [96-97].

В ситуациях, когда развитие ФП обусловлено каким-либо преходящим и потенциально обратимым фактором (высокая лихорадка, тиреотоксикоз, алкогольная интоксикация и др.) лечение основного заболевания также может способствовать самостоятельному восстановлению синусового ритма. Восстановление синусового ритма посредством медикаментозной или электрической кардиоверсии при этом нецелесообразно в связи с высоким риском раннего рецидива ФП до устранения её причины (нормализации тиреоидного статуса, снижения температуры тела и т.д.) [98].

У пациентов с затяжными эпизодами ФП нередко имеет место адаптация к клиническим проявлениям аритмии. В этих ситуациях пациенты могут не ощущать учащённого/неритмичного сердцебиения и не связывать такие неспецифические симптомы как одышка, слабость, повышенная утомляемость. В то же время восстановление синусового ритма (особенно при впервые выявленном эпизоде аритмии) с последующей оценкой симптомов (т.н. «диагностическая кардиоверсия») и в этом случае представля-

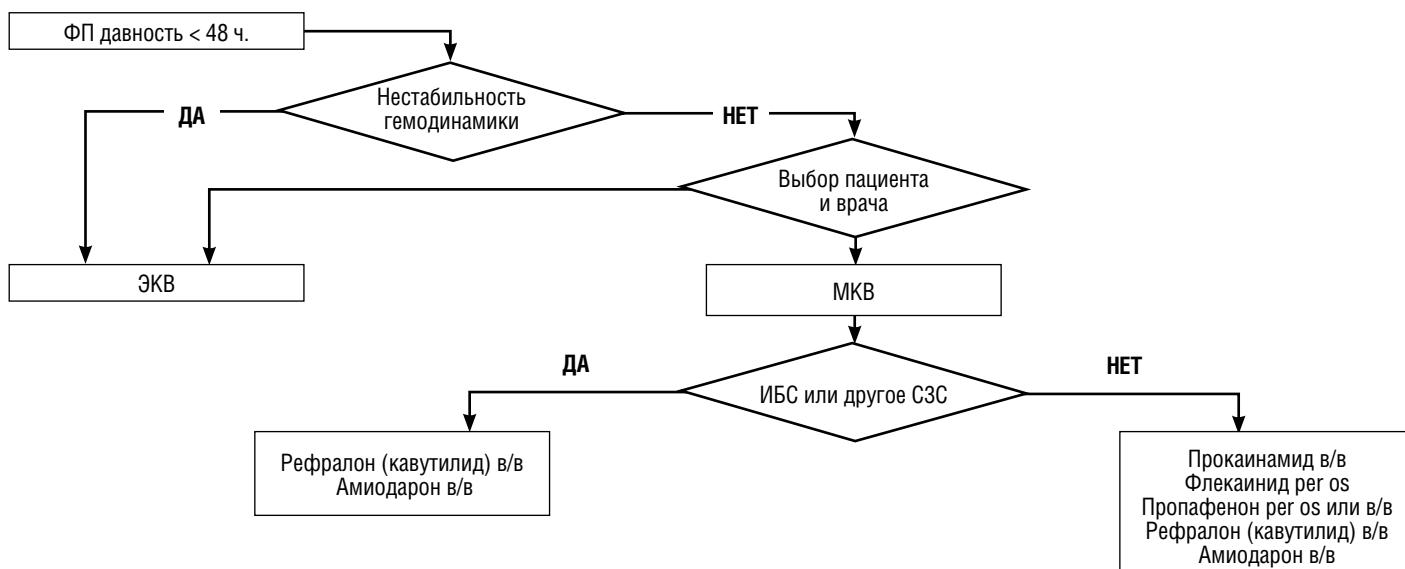
ется целесообразным, поскольку может улучшить самочувствие пациентов и повлиять на прогноз заболевания [99].

Купирование затяжных пароксизмов ФП (длительностью более 48 ч.) и восстановление синусового ритма при персистирующей форме заболевания должно проводиться на фоне адекватной антикоагулянтной терапии (предшествующий приём не менее 3-х недель, либо необходимо исключение наличия тромбов в полостях и ушках по данным чреспищеводного эхокардиографического исследования). После восстановления синусового ритма существует риск формирования тромбов de novo на фоне временного нарушения функции предсердий (феномен «оглушенного предсердия»), в связи с чем все пациенты должны получать антикоагулянтную терапию не менее 4-х недель, независимо от риска кардиоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc (см. ниже) [96, 100-102].

Существуют 2 способа восстановления синусового ритма — электроимпульсная терапия (ЭИТ) и медикаментозная кардиоверсия. Эффективность ЭИТ составляет 70-90%. Процедуру проводят под кратковременным наркозом, в связи с чем её выполняют натощак. Чаще всего используют бифазные синхронизированные разряды, мощностью 150Дж. При неэффективности возможно повторное нанесение разряда 170Дж. Для купирования трепетания предсердий (ТП) обычно используют разряды меньшей мощности (от 50Дж). В связи с быстрой восстановления ритма ЭИТ является методом выбора в ситуациях, когда аритмия сопровождается гемодинамической нестабильностью. Применение ЭИТ на фоне поддерживающей антиаритмической терапии (чаще всего, антиаритмическими препаратами III класса) повышает эффективность процедуры и снижает риск рецидивов ФП после восстановления синусового ритма [96-97].

Для купирования ТП, но не ФП, может быть эффективно использована сверхчастая стимуляция предсердий, которая осуществляется при помощи системы чреспищеводной стимуляции сердца (ЧПЭС), временной трансвенозной стимуляции (при наличии центрального венозного доступа), а также посредством программирования ЭКС, имплантированного кардиовертера-дефибриллятора или устройства сердечной ресинхронизирующей терапии [103-109].

Тактика кардиоверсии недавно возникшей ФП представлена на рисунке 4.



**Рисунок 4. Тактика кардиоверсии недавно возникшей фибрилляции предсердий (в/в – внутривенно, ИБС – ишемическая болезнь сердца, МКВ – медикаментозная кардиоверсия, ЭКВ – электрическая кардиоверсия, СЗС – структурное заболевание сердца)**  
**Figure 4. Cardioversion of recent-onset atrial fibrillation (IV – intravenous, CAD – coronary artery disease, PC – pharmacological cardioversion, EC – electrical cardioversion, HD – heart disease)**

За исключением рефрактона (см. ниже), эффективность большинства антиаритмических препаратов, используемых для медикаментозной кардиоверсии, уступает эффективности ЭИТ, однако при этом способе не требуется применение наркоза/седации. Выбор препарата должен осуществляться с учётом возможных противопоказаний и побочных эффектов препарата, сведений об эффективности препаратов в купировании предшествующих пароксизмов, информации о принимаемых пациентом лекарственных препаратах. Используемый для купирования препарат также обладает предотвращающим аритмию действием в отношении возможных ранних рецидивов. Используемые для купирования антиаритмические препараты могут способствовать трансформации ФП в ТП, что может сопровождаться повышением частоты желудочковых сокращений и ухудшением состояния пациента (вплоть до развития гемодинамической нестабильности), в связи с чем процедуру медикаментозной кардиоверсии предпочтительнее проводить в условиях блока интенсивной терапии [1-4, 37].

Прокайнамид (новокайнамид), препарат IA класса, чаще всего применяется в качестве препарата для купирования пароксизмов ФП. Препарат противопоказан при наличии структурного заболевания сердца, тяжёлых нарушениях проводимости. Среди побочных эффектов следует отметить снижение АД, риск желудочкового аритмогенного действия. Имеются сведения о снижении эффективности при увеличении длительности времени купируемого пароксизма [110-112].

Пропафенон, препарат IC класса, при внутривенном введении обладает высокой эффективностью в купировании пароксизмов ФП и достаточно быстрым действием (как правило, пароксизмы купируются в течение 30 минут – 2 ч. после введения препарата) [113-114].

Пероральный однократный приём пропафенона в дозе 450-600 мг или флекаинида в дозе 200-300 мг также эффективно купирует пароксизмы ФП, но в течение более длительного времени (обычно – в течение 2-6 ч.). Такой способ применения препаратов получил название «таблетка в кармане». Учитывая более высокий риск побочных эффектов препарата при приёме в большей дозе, применение стратегии «таблетка в кармане» рекомендуется только, если безопасность приёма большей дозы препарата была ранее оценена в условиях стационара. Препараты противопоказаны пациентам со структурным заболеванием сердца. В связи с бета-блокирующим действием пропафенона у пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой в редких случаях препарат может провоцировать бронхоспазмы. Как флекаинид, так и пропафенон способны вызывать трансформацию ФП в ТП, что может сопровождаться повышением ЧСС и ухудшением состояния больного [115-119].

Внутривенная инфузия амиодарона, препарата III класса, также высоко эффективна (до 90% при пароксизмах, длительностью не более 48 часов) в восстановлении синусового ритма, но купирование происходит на несколько часов позднее, чем при введении прокайнамида или пропафенона. Препарат обеспечивает снижение частоты сокращений желудочков во время пароксизма ФП, данный эффект развивается быстрее [120-122].

Рефраклон – новый отечественный антиаритмический препарат III класса, вводимый внутривенно. Препарата применяют в стартовой дозе 10 мкг/кг (медленное введение в течение 3-5 минут). При сохранении аритмии в течение 15 минут возможны повторные введения препарата по схеме: 10 мкг/кг – 10 мкг/кг – 10 мкг/кг через 15 минутные интервалы. Максимальная суммарная доза составляет 30 мкг/кг. В целях повышения безопасности рекомендовано разделение первой вводимой дозы на 2 введения (схема: 5 мкг/кг – 5 мкг/кг – 10 мкг/кг – 10 мкг/кг). Введение препарата пре-

кращается на любом из этапов в случаях: восстановления синусового ритма; снижения ЧСС <50 уд./мин; увеличения длительности интервала QT>500 мс; развития проаритмических эффектов.

Рефраклон, в отличие от других антиаритмических препаратов, позволяет восстанавливать синусовый ритм не только при пароксизмальной, но и при персистирующей формах ФП, при этом эффективность препарата сопоставима с ЭИТ (около 90%). Действует около 24 ч. (в большинстве случаев купирование отмечается в течение первых 60 минут). Основной нежелательный эффект, как и у остальных препаратов III класса, – увеличение продолжительности интервала QT и риск аритмогенного действия (torsade de pointes; риск составляет около 0,8%). В связи с этим рефраклон может быть использован только в условиях блоков интенсивной терапии, с телеметрическим контролем ЭКГ [123-132].

Информация об ААП для медикаментозной кардиоверсии обобщена в таблице 12.

Отдельного рассмотрения заслуживают пароксизмы ФП и ТП у больных синдромом ВПУ, поскольку в случае низкой рефрактерности добавочных путей проведения, пароксизмы протекают с очень высокой ЧСС, сопровождаются гемодинамической нестабильностью и могут трансформироваться в опасные для жизни желудочковые аритмии, в связи с чем могут потребовать незамедлительного проведения ЭИТ.

При пароксизмах ФП или ТП с проведением по пучку Кента, не сопровождающихся гемодинамической нестабильностью, внутривенное введение прокайнамида или пропафенона может быть использовано для купирования аритмии. Кроме того, угнетая проведение по добавочному пути проведения, эти препараты снижают ЧСС во время пароксизма, что также способствует улучшению состояния больного [133-134].

Поскольку бета-адреноблокаторы, амиодарон, верапамил, дилтиазем и дигоксин при внутривенном введении могут улучшать проведение по пучку Кента, данные препараты противопоказаны при пароксизмах ФП у больных синдромом ВПУ [135-137].

Рекомендации по восстановлению синусового ритма представлены в таблице 13.

### 8.5. Предупреждение рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов (поддерживающая антиаритмическая терапия)

Назначение антиаритмических препаратов (ААП) с целью предупреждения рецидивов ФП (пароксизмальной и персистирующей, после кардиоверсии) используется при наличии ярко выраженных симптомов аритмии, которые плохо поддаются устранению средствами контроля частоты сердечных сокращений. Такая профилактика проводится путем регулярного длительного применения ААП I класса (аллапинин 75-150 мг/сут, пропафенон 450-1200 мг/сут, флекаинид 100-300 мг/сут, этацизин 150 мг/сут и др.) и III класса (сotalол 120-320 мг/сут, амиодарон 200 мг/сут). Выбор ААП осуществляется, прежде всего, соображениями безопасности; рис. 5 [138-142].

ААП I класса противопоказаны больным со структурными заболеваниями сердца, с нарушенной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка 40% и менее), с проявлениями декомпенсированной сердечной недостаточности, пациентам с ишемической болезнью сердца (независимо от клинических проявлений заболевания и проведения реваскуляризации), а также при гипертрофии миокарда левого желудочка, равной или превышающей 15 мм по данным эхокардиографического исследования [143-160].

Сotalол может быть использован для профилактики рецидивов ФП у пациентов со структурным заболеванием сердца, ИБС. Препарат не рекомендуется применять при наличии выраженной гипер-

трофии миокарда (у этих пациентов часто отмечается увеличение продолжительности интервала QT, в связи с чем повышается риск желудочкового аритмогенного действия препарата), хронической сердечной недостаточности и почечной недостаточности [161-164].

Единственным препаратом, разрешённым к применению с целью профилактики рецидивов ФП у больных сердечной недостаточностью, является амиодарон. В остальных случаях амиодарон не должен использоваться в качестве препарата

**Таблица 12. Антиаритмические препараты для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции предсердий**  
Table 12. Antiarrhythmic drugs for pharmacological cardioversion of atrial fibrillation

Препарат / Способ введения	Дозировка и схема введения	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения ЭКГ, требующие снижения дозы или отмены
<b>Прокайнамид в/в</b>	500–1000 мг однократно в/в медленно (20–30 мг/мин)	Замедляет АВ- и внутрижелудочковую проводимость, вызывает гипотонию, может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа <i>torsade de pointes</i> , фибрилляцию желудочков, асистолию	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, интервал QT >500 мс, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
<b>Пропафенон в/в</b> 1,5–2 мг/кг в течение 10 мин. При отсутствии терапевтического эффекта данную дозу можно ввести повторно через 90–120 мин; максимальная суточная доза составляет 560 мг	450–600 мг одномоментно	Артериальная гипотензия, ТП с проведением 1:1, удлинение QRS на ЭКГ (умеренно). Избегать у пациентов с ИБС, ХСН, структурной патологией сердца, дисфункцией ЛЖ	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
<b>Пропафенон пер ос</b> 450–600 мг одномоментно	<b>Флекайнид пер ос</b> 200–300 мг одномоментно	Гипотония, ТП с проведением 1:1, удлинение QRS на ЭКГ (умеренно). Избегать у пациентов с ИБС, ХСН, структурной патологией сердца, дисфункцией ЛЖ	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
<b>Амиодарон в/в</b> предпочтительно через центральный венозный катетер 5–7 мг/кг в течение 1–2 ч. Затем 50 мг/ч вплоть до максимальной дозы — 1000–1200 мг — в течение 24 ч		Флебиты, гипотензия, брадикардия/АВ-блокады. Поздняя конверсия в синусовый ритм (8–12 ч). Применять осторожно в сочетании со средствами, удлиняющими QT, при СН. Следует снизить дозы АВК и дигоксина	Интервал QT >500 мс. Урежение ЧСС <50 уд./мин
<b>Кавутилид (рефраклон) в/в</b> Перед применением препарат необходимо развести в 20 мл физиологического раствора. Препарат вводится в виде трех последовательных этапов: 1. введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела, в/в в течение 2–3 мин; 2. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 20 мкг/кг массы тела); 3. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата — 30 мкг/кг массы тела). Также возможно применение четырехэтапной схемы: 1. введение в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела в/в в течение 2–3 мин; 2. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 10 мкг/кг массы тела); 3. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 20 мкг/кг массы тела); 4. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата — 30 мкг/кг массы тела)	Введение препарата должно производиться в условиях палаты интенсивной терапии с последующим пребыванием в ней для непрерывного мониторирования ЭКГ с целью своевременного выявления возможных желудочковых аритмий и динамического измерения интервала QT, QTc вплоть до нормализации этих показателей или до 24 ч.	Введение препарата прекращается на любом из этапов в случае: - восстановления синусового ритма; - урежения ЧСС <50 уд./мин; - увеличения длительности интервала QT >500 мс; - развития проаритмических эффектов	

первого выбора вследствие значительного количества несердечный побочных эффектов [165-170].

У отдельной категории пациентов, имеющих очень тяжело переносимые симптомы аритмии, в случае неэффективности одного из ААП класса I или III, может быть применена комбинированная антиаритмическая терапия (ААП класса IC вместе с сotalолом или амиодароном). Назначение комбинированной антиаритмической терапии должно производиться под обязательным

контролем безопасности лечения посредством серийной регистрации ЭКГ и ХМ ЭКГ, предпочтительно в условиях стационара [37, 171-173].

Информация об ААП, применяемых для предупреждения рецидивов ФП, обобщена в таблице 14.

ААП могут способствовать усугублению нарушений проводимости сердца и оказывать проаритмическое действие даже у пациентов, не имеющих противопоказаний к их применению.



Рисунок 5. Выбор антиаритмического препарата для предупреждения рецидивов ФП (ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФВ – фракция выброса)

Figure 5. Selection of an antiarrhythmic drug for prevention of AF recurrence (CAD – coronary artery disease; CHF – chronic heart failure; EF – ejection fraction).

Таблица 13. Рекомендации по восстановлению синусового ритма [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 13. Recommendations for sinus rhythm restoration [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Электрическая кардиоверсия рекомендуется для восстановления синусового ритма у больных с острой гемодинамической нестабильностью	I	B	1-4, 94
При отсутствии острых нарушений гемодинамики и удовлетворительной переносимости аритмии у пациентов с непродолжительным пароксизмом ФП вместо экстренной кардиоверсии (вероятность спонтанного купирования аритмии) может быть целесообразно проведение отсроченной (до 24 ч от начала приступа) кардиоверсии	IIa	B	96-98
Восстановление синусового ритма (посредством ЭИТ или медикаментозной кардиоверсии) рекомендуется у пациентов с пароксизмальной, персистирующей или длительно персистирующей формами ФП, при наличии клинических проявлений, как часть стратегии «контроля ритма»	I	B	1-4, 96, 97
Применение Рефраклана рекомендуется для медикаментозной кардиоверсии пароксизмальной и персистирующей ФП и ТП	I	B	123-132
Прокайнамид и пропафенон рекомендованы для медикаментозной кардиоверсии непродолжительных пароксизмов ФП у пациентов без структурного заболевания сердца	I	A	110-114
За исключением ФП, сопровождающейся гемодинамической нестабильностью, при выборе между ЭИТ и медикаментозной кардиоверсией следует руководствоваться предпочтениями пациента и врача	IIa	C	1-4, 37
Предварительное лечение амиодароном, сotalолом или пропафеноном следует рассматривать для повышения эффективности электрической кардиоверсии и профилактики рецидивов ФП.	IIa	B	1-4, 37
У отдельных пациентов с непродолжительным (до 48 часов) пароксизмом ФП и без сопутствующего структурного заболевания сердца, для восстановления синусового ритма целесообразен однократный пероральный приём флекаинида в дозе 200-300 мг или пропафенона дозе 450-600 мг (подход «таблетка в кармане») при условии предварительной оценки безопасности такого лечения под контролем ЭКГ в условиях стационара.	IIa	B	115-119
Применение учащающей стимуляции (с помощью ЧПЭС, временной трансвенозной стимуляции или программирования имплантированного ЭКС/ИКД/устройства СРТ) рекомендовано для купирования пароксизмального или персистирующего ТП	I	C	103-109
Кардиоверсия может быть целесообразна у пациентов с персистирующей формой ФП/ТП при наличии неспецифических проявлений (одышка, повышенная утомляемость и др.) или при снижении фракции выброса левого желудочка для оценки влияния восстановления и удержания синусового ритма на симптомы и функцию левого желудочка	IIb	B	99
У больных с ФП и тяжёлой хронической сердечной недостаточностью для медикаментозной кардиоверсии рекомендуется амиодарон.	I	A	120-122
Прокайнамид и пропафенон рекомендованы для купирования пароксизмов ФП у пациентов с синдромом ВПУ при отсутствии гемодинамической нестабильности	IIa	B	133-134
Медикаментозная кардиоверсия противопоказана при известных нарушениях СА и АВ проводимости (за исключением пациентов с имплантированными ЭКС), удлинении интервала QT более 500 мс	III	B	135-137

Вот почему при назначении медикаментозной антиаритмической терапии обязательно должен проводиться контроль эффективности и безопасности лечения, включающий серийный контроль ЭКГ в первые сутки лечения и, желательно, холтеровского мониторирования ЭКГ [1-4, 37].

Следует отметить, что в клинической практике по-прежнему распространены случаи необоснованной постановки диагноза ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с факторами риска атеросклероза только лишь по причине возникновения у них ФП или ТП. Высокий риск ИБС не является противопоказа-

нием к назначению ААП I класса для предупреждения рецидивов ФП. Вместе с тем, пациентам, имеющим высокий риск ИБС, при назначении ААП I класса целесообразно проводить пробу с дозированной физической нагрузкой для исключения скрытой коронарной недостаточности и возможного проаритмического действия препаратов [37].

Привлечение внимания врачей к проблеме хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса также способствует тому, что данное состояние нередко диагностируется без достоверного его подтверждения, что может необо-

**Таблица 14. Антиаритмические препараты для предупреждения рецидивов фибрилляции предсердий**  
Table 14. Antiarrhythmic drugs for prevention of atrial fibrillation recurrences

Препарат	Дозировка	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, требующие снижения дозы или отмены
<b>Класс IC</b>			
Пропафенон (ритмонарм, пропанорм)	150 мг 3–4 раза/сут. Максимальная суточная доза — 900 мг в 3 приема	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см, блокадах ножек п.Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости; при почечной и печеночной недостаточности, бронхиальной астме	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Дизтиламинпропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазин (этазисин)	50 мг 2–3 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см блокадах ножек п.Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Лаппаконитина гидробромид (аллапинин)	25–50 мг 3 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см блокадах ножек п.Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Лаппаконитина гидробромид пролонгированный (аллафорте)	25 мг 3 раза/сут. – 50 мг 2 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см блокадах ножек п.Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Флеканид	50–150 мг 2 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см, блокадах ножек пучка Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
<b>Класс III</b>			
Соталол	80–160 мг 1–2 раза/сут.	Противопоказан при ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, бронхиальной астме, удлинении интервала QT, гипокалиемии, Увеличение времени между приёмами у пациентов с заболеваниями почек: • клиренс креатинина 30–59 мл/мин – интервал между приёмами 24 часа; • клиренс креатинина 10–29 мл/мин – интервал между приёмами 36 часов • клиренс креатинина <10 мл/мин – приём противопоказан	Интервал QT >500 мс., АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Амиодарон	600 мг/сут н а 1 нед., 400 мг/сут на 1 нед., затем по 200 мг/сут длительно	Осторожно применять с препаратами, удлиняющими интервал QT и у пациентов с нарушением функции СА-узла или АВ-узла. Повышенный риск миопатии при применении со статинами. Осторожность у пациентов с существующим заболеванием печени. Следует снизить дозы АВК и дигоксина. Тиреотоксикоз, гипотиреоз	Интервал QT >500 мс., АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия

*Сокращения: АВК — антагонисты витамина K, АВ — атриовентрикулярный, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КК — клиренс креатинина, ЛЖ — левый желудочек, СА — синоатриальный, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма,  $\beta$ -АБ — бета-адреноблокаторы.*

*Abbreviations: ABK — vitamin K antagonists, AB — atrioventricular, GLJ — left ventricular hypertrophy, IBS — coronary artery disease, KK — creatinine clearance, LJ — left ventricle, CA — sinoatrial, FB — ejection fraction, XCH — chronic heart failure, ECG —  $\beta$ -AB — beta-blocker.*

снованно ограничивать назначение ААП для предупреждения рецидивов ФП. Нарушения ритма сердца нередко проявляют себя симптомами, сходными с проявлениями сердечной недостаточности. Ситуация усугубляется также тем, что лабораторные маркёры, применяемые в диагностике сердечной недостаточности (BNP и NT-проБНР) у пациентов с ФП/ТП во многих случаях могут давать ложноположительный результат. Таким образом, при постановке диагноза ХСН с сохранной ФВ ЛЖ у пациентов с ФП/ТП следует в большей степени ориентироваться на данные инструментальных исследований.

Пациенты с имплантированными ЭКС при назначении ААП должны проходить внеочередной контроль имплантированного устройства, поскольку ААП могут повышать пороги стимуляции и нарушать его работу [37].

**Таблица 15. Рекомендации по предупреждению рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 15. Recommendations for prevention of atrial fibrillation recurrences using antiarrhythmic drugs [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендация	Класс	Уровень	Источники
Выбор ААП должен быть тщательным, учитывая наличие сопутствующих заболеваний, риск побочных эффектов препаратов и предпочтения пациента	I	A	1-4, 37
Аллапинин, флекаинид, этацизин, пропафенон или сotalол рекомендуются для предупреждения рецидивов ФП у пациентов без структурного заболевания сердца.	I	A	138-164
Сotalол рекомендуется для предупреждения рецидивов ФП у пациентов с ИБС	IIa	B	161-164
Амиодарон рекомендуется для предупреждения рецидивов ФП у пациентов с сердечной недостаточностью.	I	B	165-170
Амиодарон является более эффективным в предотвращении рецидивов ФП, чем другие ААП, но обладает внесердечными побочными эффектами, риск развития которых увеличивается по мере увеличения дозы препарата и сроков его приёма. По этой причине другие ААП и интервенционное лечение ФП следует рассматривать в первую очередь.	IIa	C	165-170
Пациенты, принимающие поддерживающую антиаритмическую терапию, должны проходить периодическое обследование с целью оценки безопасности проводимого лечения.	IIa	C	1-4, 37
Для оценки безопасности лечения в первые сутки приёма антиаритмической терапии рекомендуется серийный контроль ЭКГ с оценкой длительности интервалов PQ, QR S и QT, предпочтительно также проведение холтеровского мониторирования ЭКГ на 2-е-3-и сутки лечения.	IIa	B	1-4, 37
Имплантация ЭКС и назначение поддерживающей антиаритмической терапии целесообразно у пациентов с рецидивирующими течением ФП, сопровождающейся выраженным клиническим проявлением, при наличии дисфункции синусового узла или нарушений предсердно-желудочкового проведения, при наличии противопоказаний или отказу от интервенционного лечения ФП.	IIa	B	1-4, 37
Проведение поддерживающей антиаритмической терапии в «слепом периоде» (90 дней) после интервенционного лечения ФП целесообразно для поддержания синусового ритма, в связи с высоким риском ранних рецидивов ФП.	IIa	B	1-4, 37
Комбинированная терапия ААП класса Ic и класса III может быть применена при неэффективности монотерапии у пациентов с очень тяжело переносимыми рецидивами ФП, не имеющих структурного заболевания сердца и нарушений проводимости, при обязательном условии оценки безопасности такого лечения посредством ЭКГ и ХМ ЭКГ, предпочтительно в условиях стационара	IIa	C	37, 171-173
Поддерживающая антиаритмическая терапия противопоказана пациентам со значимой дисфункцией синусового или АВ узлов (без постоянного ЭКС), удлинением интервала QT (>480 мс для ААП III класса).	III (вред)	C	1-4, 37

**Таблица 16. Рекомендации по использованию неантиаритмических препаратов с целью предупреждения рецидивов фибрилляции предсердий [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 16. Recommendations for use of non-antiarrhythmic drugs to prevent atrial fibrillation recurrences [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендация	Класс	Уровень	Источники
Ингибиторы АПФ, БРА и бета-адреноблокаторы целесообразны для профилактики ФП у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка	IIa	A	46, 50-51, 174-175
Ингибиторы АПФ или БРА целесообразны для профилактики ФП у пациентов с гипертонической болезнью, особенно при гипертрофии левого желудочка	IIa	B	46, 176
Лечение ингибиторами АПФ или БРА может рассматриваться у больных с ФП, рецидивирующей после кардиоверсии или на фоне приёма ААП	IIb	B	177
Ингибиторы АПФ или БРА не рекомендуются для предупреждения рецидивов ФП у больных без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, постинфарктного кардиосклероза, сердечной недостаточности).	III (вред)	B	1-4

Все пациенты, получающие противорецидивную антиаритмическую терапию, должны наблюдаться у кардиолога и проходить регулярное обследование (включающего контроль ЭКГ, ХМ ЭКГ, эхокардиографию, биохимический анализ крови, при необходимости – обследование для исключения ИБС) с целью подтверждения безопасности проводимого лечения [1-4, 37].

Рекомендации по проведению поддерживающей антиаритмической терапии представлены в таблице 15.

## 8.6. Роль неантиаритмических препаратов в предупреждении рецидивов фибрилляции предсердий

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [АПФ] и блокаторы рецепторов ангиотензина [БРА]) препятствуют развитию

ФП у больных сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью (особенно при наличии гипертрофии левого желудочка). Имеются ограниченные сведения о том, что применение этих препаратов может способствовать повышению эффективности кардиоверсии и поддерживающей антиаритмической терапии. Назначение этих препаратов больным ФП без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, постинфарктного кардиосклероза, сердечной недостаточности) не рекомендовано (табл. 16) [174-177].

## 8.7. Немедикаментозное лечение ФП

С момента первого описания триггеров в легочных венах, инициирующих пароксизмальную ФП [178], катетерная абляция ФП из специализированной экспериментальной процедуры превратилась в распространенный метод лечения и профилактики рецидивов ФП [179].

### 8.7.1. Показания к катетерной абляции

За последние годы произошли определенные изменения в показаниях к проведению интервенционного лечения – катетерной абляции, что нашло свое отражение в совместном Консенсусе 2024 года Европейского (EHRA), Североамериканского (HRS), Латиноамериканского (LAHR) и Азиатско-тихоокеанского (APHR) обществ по лечению нарушений сердечного ритма [179] – таблица 17.

Катетерная абляция рекомендуется больным с симптомной как пароксизмальной, так и персистирующей ФП [класс показаний I, A] при неэффективности антиаритмических препаратов I или III класса [179]. В основе этих рекомендаций лежат результаты многочисленных рандомизированных исследований, в которых абляция приводила к более эффективному контролю ритма сердца по сравнению с ААП не только при пароксизмальной, но и при персистирующей форме ФП. Результаты исследований EARLY-AF, STOP AF FIRST, CRYO-FIRST, а также мета-анализа исследований, выполненных на больных с пароксизмальной ФП, убедительно показали преимущество катетерной абляции перед антиаритмической терапией, если интервенционное вмешательство выполнялось в качестве лечения «первого выбора», т.е. без предварительного тестирования эффективности антиаритмиче-

ских препаратов [180-183]. Возможность применения катетерной абляции в качестве терапии первой линии контроля ритма у пациентов с персистирующей ФП изучена недостаточно. Хотя эффективность катетерной абляции в снижении бремени ФП и частоты возникновения рецидивов ФП при персистирующей форме аритмии установлена, экстраполяция ее положительного влияния в качестве выбора первой линии для этой категории пациентов требует дальнейшего изучения [184, 185].

Исследования CASTLE [186], AATAC [187], CAMERA-MRI [188] показали преимущество катетерной абляции перед медикаментозным лечением у больных с ФП и сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса ЛЖ. У пациентов после катетерной абляции достоверно возрастала ФВ, снижалось число госпитализаций и смертность. У данной категории больных проведение катетерной абляции показано с классом рекомендаций IIa (A) [179]. Следует отметить, что в последнем крупном рандомизированном исследовании CABANA, в котором у трети пациентов с ФП была диагностирована сердечная недостаточность II-III функционального класса по Нью-Йоркской классификации, преимуществ катетерной абляции по снижению рисков смерти, инсульта и кровотечений, по сравнению с антиаритмической терапией продемонстрировано не было [184].

В особую группу выделяют пациентов с тахисистолической, как правило персистирующей, формой ФП, у которых дисфункция ЛЖ со снижением ФВ ЛЖ развивается на фоне длительно существующей медикаментозно неконтролируемой высокой частоты сокращения желудочков. Выполнение катетерной абляции (класс рекомендаций – IA) у этих больных, как правило, приводит к нормализации функции левого желудочка и исчезновению симптомов сердечной недостаточности.

Что касается бессимптомных пациентов, убедительных данных о пользе выполнения катетерной абляции у них в настоящее время недостаточно для высокого класса рекомендаций. Однако устранение ФП у этой категории больных потенциально может предотвращать прогрессирование ФП, в том числе переход из пароксизмальной в персистирующую форму (исследования ATTEST, EARLY AF, EAST-AFNET 4).

**Таблица 17. Рекомендации по катетерной и хирургической абляции при ФП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 17. Recommendations for catheter and surgical ablation in AF [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендации по катетерной абляции	Класс	Уровень
Катетерная абляция рекомендуется пациентам с рецидивами симптомной пароксизмальной или персистирующей ФП при неэффективности применения ААП I или III класса	I	A
Катетерная абляция рекомендуется в качестве лечения «первого выбора» пациентам с рецидивами симптомной пароксизмальной ФП	I	A
Катетерная абляция может рассматриваться в качестве лечения «первого выбора» пациентам с рецидивами симптомной персистирующей ФП	IIb	C
Катетерная абляция рекомендуется пациентам с ФП и сниженной ФВ ЛЖ, возникшей вследствие тахисистолической формы аритмогенной кардиопатии	I	A
Катетерная абляция может рассматриваться у отдельных категорий больных с СН и сниженной ФВ ЛЖ с целью улучшения прогноза основного заболевания и уменьшения тяжести его течения и числа повторных госпитализаций	IIa	A
Катетерная абляция может рассматриваться у отдельных категорий бессимптомных пациентов как с пароксизмальной, так и персистирующей ФП с учетом потенциальной пользы и риска вмешательства	IIb	C
Хирургическая абляция показана при операциях на «открытом сердце», таких как протезирование митрального клапана, аортокоронарное шунтирование и др. при неэффективности антиаритмических препаратов	I	B
Хирургическая абляция целесообразна при персистирующей и длительно персистирующей ФП в отсутствие иных показаний для операций на «открытом сердце» при неэффективности предшествующих одной или более внутрисердечных катетерных абляций	IIa	B
Хирургическая абляция может рассматриваться при пароксизмальной ФП в отсутствие иных показаний для операции на «открытом сердце» при неэффективности предшествующих одной или более внутрисердечных катетерных абляций	IIb	B

В настоящее время наиболее распространёнными видами интервенционного лечения ФП является внутрисердечная катетерная РЧА и баллонная криоаблация (криоизоляция) легочных вен (рис. 6).

### 8.7.2. Подготовка больных к катетерной абляции

Предоперационная подготовка к изоляции легочных вен имеет важнейшее значение для безопасного проведения процедуры и должна включать:

1) Обязательные методы обследования пациента (жалобы, анамнез, клинические и биохимические анализы крови, коагулограмму, ЭКГ, эхокардиографию (ЭХОКГ), Холтеровское мониторирование ЭКГ)

2) Дополнительные методы обследования – анализ крови на гормоны щитовидной железы, компьютерная томография сердца с контрастированием (при возможности), ЭКГ стресс-тест или стресс-ЭХОКГ, а также коронароангиографию – по показаниям.

3) Пациентам с риском тромбэмбологических осложнений (CHA2DS2VASc:  $\geq 2$  баллов для мужчин и  $\geq 3$  – для женщин) обязателен прием антикоагулянтов – антагонистов витамина K или прямых оральных антикоагулянты (ПОАК) (апиксабан, дабигатран, ривароксабан) не менее, чем за 3 недели до операции [189-191]. Пациентам с риском тромбэмбологических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc, не получавших антикоагулянты в течение 3 недель до операции, необходимо исключить тромбоз ушка ЛП. Для этого рекомендуется выполнение ЧП-ЭХОКГ или компьютерной томографии не позднее 48 часов перед операцией, либо проведение внутрисердечного ЭХОКГ или ЧП-ЭХОКГ непосредственно в ходе вмешательства [192-199].

4) С целью уменьшения риска кровотечений возможна отмена 1 дозы ПОАК: за 24 часа (ривароксабан) или за 12 часов (апиксабан, дабигатран) – перед вмешательством [200]. Возобновление приема антикоагулянта рекомендуется не позднее 3-5 часов после абляции.

5) Катетерная абляция может выполняться на фоне приема препаратов группы ПОАК или варфарина [класс рекомендаций I, A]. В ходе катетерной абляции применяется в/в гепарин под контролем АСТ (время образования кровяного сгустка) не менее 300-350 сек. [201-205].

### 8.7.3. Техника катетерной абляции

Важнейшей, а в значительном числе случаев и достаточной целью катетерной абляции как при пароксизмальной, так и при персистирующей форме ФП, является полная электрическая изоляция устьев легочных вен (ЛВ) [класс рекомендаций I, A] – табл.

18, как основного триггера ФП [179]. Эта цель может быть достигнута с использованием катетерной изоляцией устьев легочных вен с использованием радиочастотной энергии (РЧА) или баллонной криоаблацией (рис. 6). Радиочастотная изоляция легочных вен в настоящее время проводится при использовании систем электроанатомического навигационного 3D-картирования, позволяющего выполнять т.н. расширенную (центральную) циркулярную изоляцию ЛВ. Это исключает воздействия в устьях ЛВ, которые могут приводить к формированию стенозов ЛВ.

При пароксизмальной форме ФП использование как радиочастотной энергии, так и криоаблации в сравнительном исследовании «FIRE&ICE» (2016 г.) демонстрировало одинаковую эффективность – около 65% случаев сохранения синусового ритма без использования антиаритмических средств в течение года после вмешательства [206]. В случае рецидива ФП, что в большинстве случаев связано с неполной изоляцией легочных вен, рекомендуется выполнение повторной катетерной изоляции участков «прорыва возбуждения». Это повышает суммарную эффективность в сохранении синусового ритма до 80% и более.

РЧА в левом предсердии проводятся с использованием ирригационных (орошаемых) катетеров. Появление технологии управляемой абляции с использованием датчиков контроля давления на ткань (т.н. Contact Forse – CF) привело к существенной оптимизации вмешательства. Были разработаны алгоритмы, позволяющие в режиме реального времени оценивать эффективность РЧ аппликаций, используя интеграл силы-времени (FTI) [207], индекс размера поражения (LSI) [208], и индекс абляции (AI) [209, 210]. Это обеспечивает уменьшение времени вмешательства, риска осложнений и частоты рецидивов аритмии [211-217].

В рандомизированном исследовании CIRCA-DOSE была изучена эффективность РЧА с использованием катетеров с технологией CF последнего поколения в сравнении с криоабаллонной абляцией. В этом исследовании не было обнаружено достоверной разницы в эффективности (78-79%) в течение одного года между сравниваемыми технологиями изоляции ЛВ [218].

Сегодня для криоизоляции ЛВ используется продукция двух производителей: CRYOCATH (Медтроник, США) и POLARx (Бостон-Сайентифик, США). Технология баллонной криоаблации была разработана как альтернатива использования РЧА при абляции (изоляции) ЛВ. Она предполагает, как правило, однократное воздействие («single shot») в каждой вене от 120 до 240 сек с температурой воздействия до  $-60$  градусов [219, 220]. Криоаблация не уступает по эффективности РЧА, демонстрирует низкую веро-

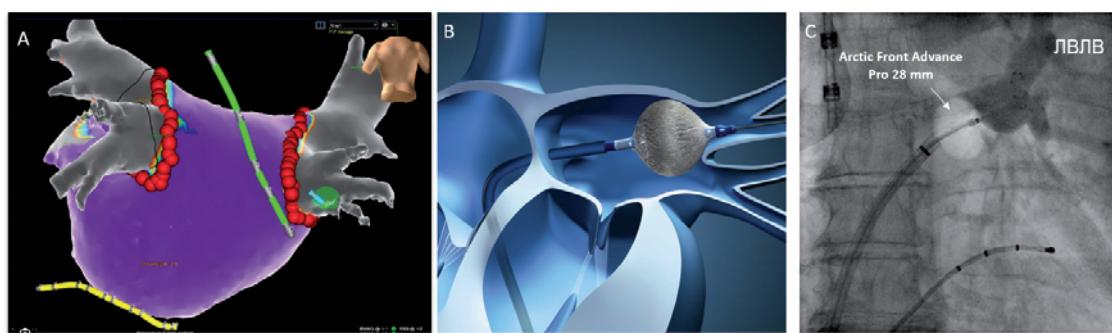


Рисунок 6. Антракальная катетерная абляция (изоляция) легочных вен: А – радиочастотная циркулярная абляция ЛВ с использованием системы электроанатомического навигационного картирования; В и С – баллонная криоабляция верхней левой ЛВ (ЛВЛВ). Стрелкой обозначен баллонный катетер Arctic Front Advance Pro (Медтроник, США). Источник: использованы обучающие материалы Abbott (А) и Medtronic (В и С) с изменениями авторов

Figure 6. Antral catheter ablation (isolation) of the pulmonary veins: A – radiofrequency circumferential ablation of the PVs using an electroanatomic navigation mapping system; B and C – balloon cryoablation of the left superior PV (LSPV). The arrow indicates the Arctic Front Advance Pro balloon catheter (Medtronic, USA). Source: Abbott (A) and Medtronic (B and C) educational materials were used, with modifications by the authors

ятность осложнений и проста в выполнении. Результаты рандомизированных исследований с использованием этой технологии во многом определили рекомендации по применению эндокардиальной аблации в качестве лечения «первого выбора» по сравнению с использованием антиаритмических средств [179-182].

У больных с персистирующей и длительно персистирующей ФП эффективность катетерной изоляции легочных вен ниже, чем у больных с пароксизмальной формой. Считается, что основная причина этого связана с наличием т.н. «внелегочных триггеров» фибрillationы, не связанных с рукавами легочных вен [179].

С целью повышения эффективности вмешательств у этой категории больных предпринимались попытки расширенных воздействий в левом предсердии (помимо изоляции ЛВ), включающих в себя линейную аблацию (модификацию) субстрата (миокарда ЛП), зон т.н. CAFÉ «комплексных фрагментированных электрограмм» в ЛП, аблации парасимпатических ганглиев, роторов. Хотя результаты, полученные в отдельных центрах, казались обнадеживающими, в проспективных рандомизированных исследованиях (STAR AF II, CHASE, REAFIRM) [221-223] эффективность подобных вмешательства не была подтверждена. В настоящее время данные воздействия на «субстрат» ФП с целью повышения эффективности РЧА в качестве рутиной практики убедительного обоснования не имеют [класс рекомендаций IIb, A].

С целью устранения «внелегочных» источников ФП предлагается стратегия т.н. изоляции задней стенки ЛП (PWI – posterior wall isolation). Задняя стенка ЛП имеет общее эмбриональное происхождение с рукавами ЛВ, что предрасполагает к наличию проаритмического потенциала [224-225]. Обширные парасимпатические нервные сплетения, простирающиеся до антравального отдела ЛВ, также могут способствовать возникновению и поддержанию ФП [226-227]. Исходя из этого, электрическая изоляция задней стенки ЛП в качестве дополнения к изоляции ЛВ,

представлялась разумным подходом для повышения успешности катетерной аблации у пациентов прежде всего с персистирующей ФП. Для достижения электрической изоляции задней стенки ЛП более перспективным может быть использование криобаллона техники, а не РЧА. Однако, следует признать, что имеющиеся на сегодняшний день результаты не позволяют сделать однозначный вывод об эффективности подобного подхода [228-231]. Необходимо отметить, что результаты попыток устранения ФП радиочастотной гомогенизацией зон фиброза ЛП, определяемых с помощью контрастной МРТ с гадолинием в рандомизированных исследованиях ALICIA и DECAAF II показали бесперспективность такого подхода [232-233].

Эффективность катетерной аблации наиболее высока у лиц моложе 65 лет, без признаков органического поражения сердца, гипертонической болезни и апноэ сна, имеющих нормальный или незначительно увеличенный объем левого предсердия. У этих пациентов катетерная аблация может рассматриваться в качестве первого этапа противоаритмического лечения. Эффективность вмешательства у таких категорий больных может достигать 90%.

Рекомендации по стратегии и технике выполнения катетерной и хирургической аблации при ФП обобщены в таблице 18.

Проведение катетерной аблации ФП сопряжено с риском интраоперационных и послеоперационных осложнений. Согласно данным крупных мировых регистров частота осложнений колеблется от 2,5 до 8%. Частота внутригоспитальных летальных исходов составляет 0,05-0,1%, образование предсердно-пищеводных фистул – 0,02-0,1%, тампонады – 0,4-1,3%, хронического пареза диафрагмального нерва – 0,08-0,1%, гемодинамически значимых стенозов легочных вен – до 0,05%, тромбэмболических осложнений, включая инсульт, – 0,15-0,5%, бессимптомных эмбологенных очагов в головном мозге – 5-30%, повреждения сосудов в месте пункции – 1-4% случаев [234-237].

**Таблица 18. Рекомендации по катетерной и хирургической (гибридной) аблации при ФП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 18. Recommendations for catheter and surgical (hybrid) ablation in AF [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Стратегия и техника выполнения катетерной аблации	Класс	Уровень
Изоляция ЛВ необходима при выполнении всех катетерных аблаций при ФП	I	A
Во всех случаях требуется подтверждение электрической изоляции ЛВ, как минимум наличие блока входа импульса в ЛВ (отсутствие потенциалов ЛВ)	I	A
При выполнении линейных воздействий в ЛП требуется подтверждение достижения блока проведения с помощью картирования и стимуляции соответствующих областей	I	B
В случае обнаружения воспроизводимых фокусных триггеров ФП вне легочных вен рекомендуется их устранение	IIb	C
Аблация измененного «низко-вольтажного» миокарда ЛП, определяемого при амплитудном картировании ЛП может рассматриваться в качестве дополнительных воздействий в ЛП вне легочных вен	IIb	A
Катетерная изоляция задней стенки ЛП может рассматриваться при повторных вмешательствах у пациентов с персистирующей формой ФП	IIb	A
Катетерная аблация областей отсроченного контрастирования (фиброза ЛП), определяемых при МРТ с гадолинием, не рекомендуется	III	A
Сопутствующая хирургическая аблация пароксизмальной или персистирующей ФП показана при операциях на «открытом сердце», таких как протезирование митрального клапана, аортокоронарное шунтирование и др., вне зависимости от эффективности антиаритмических препаратов	I	A
Сопутствующая хирургическая аблация ФП полезна у пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП, не переносящих или рефрактерных к предыдущей терапии антиаритмическими препаратами, при операциях без открытого доступа к левому предсердию	I	A
Самостоятельная (Stand-alone) хирургическая или гибридная аблация целесообразна у симптомных пациентов с персистирующей ФП, с неэффективной ранее проведенной катетерной аблацией, при неэффективности антиаритмической терапии и если пациент предпочитает хирургический/гибридный подход после рассмотрения всех аспектов безопасности и эффективности различных вариантов лечения.	IIa	A
Самостоятельная (Stand-alone) хирургическая или гибридная аблация может быть целесообразной у симптоматических пациентов с пароксизмальной ФП, у которых ранее не проводились катетерные аблации, и которые предпочитают хирургический/гибридный подход, после тщательного рассмотрения относительной безопасности и эффективности различных вариантов лечения.	IIb	B

В связи с этим катетерная абляция ФП должна выполняться специалистами, имеющими достаточный опыт проведения подобных вмешательств, а сама операция должна проводиться в специализированном медицинском центре на регулярной основе. Перед принятием решения об инвазивном вмешательстве пациент должен получить полную и достоверную информацию о пользе, рисках и альтернативных возможностях лечения ФП [238].

В послеоперационном периоде в течение не менее 2 месяцев после вмешательства всем больным, вне зависимости от наличия или отсутствия рисков по шкале CHA2DS2-VASc и рецидивов ФП, должна проводиться антикоагулянтная терапия ПОАК или варфарином. В последующем всем пациентам вне зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП антикоагулянтная терапия проводится по тем же показаниям, как и до вмешательства.

#### 8.7.4. Хирургическая и гибридная абляция при ФП

Хирургическая абляция показана при симтомной персистирующей ФП, резистентной к антиаритмической терапии препаратами I или III классов в случае, если больному планируется оперативное лечение «на открытом сердце» (табл. 18): протезирование митрального, аортального, триkuspidального клапанов; закрытие септальных дефектов, аортокоронарное шунтирование или их комбинация [класс рекомендаций I, A]. Хирургическая абляция при пароксизмальной и персистирующей ФП может быть выполнена и при операциях без открытого доступа к левому предсердию при резистентности или непереносимости антиаритмических препаратов [класс рекомендаций I, A] – см. табл. 18.

Хирургическая абляция при отсутствии иных показаний для хирургического вмешательства на открытом сердце у больных с персистирующей симптомной ФП может быть рекомендована в случае неэффективности ААП и предшествующих безуспешных результатах эндокардиальных катетерных абляций [класс рекомендаций IIa, A]. При тех же условиях у больных с пароксизмальной симптомной ФП хирургическая абляция может рассматриваться с классом рекомендаций IIb, B (табл. 18).

Показания и классы рекомендаций при гибридных торакоскопических вмешательствах у больных с различными формами

ФП идентичны показаниям для хирургических вмешательств, перечисленным выше [239-250].

Хирургические методы лечения ФП позволяют обеспечивать более надежный контроль ритма при персистирующей и длительно персистирующей ФП (в 70-90% случаев в отдаленной перспективе) по сравнению с традиционными катетерными вмешательствами. В то же время, интраоперационные вмешательства сопряжены с более высоким риском осложнений (до 6-10%) [239-250].

#### 8.7.5. Аблация атриовентрикулярного соединения и стимуляция желудочков

Аблация атриовентрикулярного (АВ) соединения и имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) обеспечивает высокоэффективный контроль частоты ритма желудочков у больных с ФП, улучшая качество жизни этих пациентов, но не оказывая значимого влияния на прогноз. Создание полной или частичной (модификация АВ проведения) предсердно-желудочковой блокады достигается с помощью катетерной деструкции атриовентрикулярного узла или пучка Гиса с помощью радиочастотного тока.

Аблация АВ соединения обоснована, когда контроль за частотой сердечных сокращений при ФП не достижим с использованием препаратов, оказывающих влияние на предсердно-желудочковую проводимость (см. выше). Аблация АВ соединения может выполняться при любом варианте клинического течения ФП, но наиболее часто – при постоянной (перманентной) форме ФП, т.е. в тех случаях, когда сохранение синусового ритма невозможно или признано нецелесообразным [251-254].

Имплантируемый ЭКС должен быть наделен частотной-адаптивной функцией. Однокамерная стимуляция желудочков в режиме VVIR применяется только при постоянной форме ФП, двухкамерная стимуляция предсердий и желудочков (DDDR) – у пациентов с периодами синусового ритма. Решение о необходимости имплантации ресинхронизирующего устройства или автоматического кардиовертера дефибриллятора определяется наличием соответствующих дополнительных показаний [255-256] – табл. 19.

Таблица 19. Рекомендации по абляции АВ соединения при ФП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 19. Recommendations for atrioventricular junction (AVJ) ablation in AF [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень
Целесообразность абляции АВ узла для контроля ЧСС следует рассматривать, если частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, не удается предупредить рецидивы ФП с помощью антиаритмических препаратов и/или последние вызывают серьезные побочные эффекты, а катетерная или хирургическая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность была отвергнута.	IIa	B
Аблация АВ узла целесообразна у больных с постоянной ФП и показаниями к ресинхронизации сердца (сердечная недостаточность III-IV функциональных классов по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, при величине ФВЛЖ≤35%, и продолжительности комплекса QRS≥130мс).	IIa	B
Целесообразность абляции АВ-узла следует рассматривать у больных, резистентных к ресинхронизирующей терапии, у которых высокая ЧСС при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, а амиодарон неэффективен или противопоказан.	IIa	C
Аблация АВ узла целесообразна у пациентов с любой формой ФП, резко сниженной функцией ЛЖ (ФВ≤35%) и тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по NYHA). После абляции АВ узла следует рассмотреть целесообразность бивентрикулярной стимуляции.	IIa	C
Аблация АВ узла может рассматриваться для контроля ЧСС у пациентов с предполагаемой аритмогенной кардиомиопатией, невозможностью контроля частоты желудочковых сокращений лекарственными средствами, если абляция триггеров/субстрата ФП не показана, оказалась неэффективной или невозможной отвергнута.	IIb	C
Целесообразность абляции АВ узла с последующей ресинхронизацией может быть рассмотрена у больных с постоянной ФП, фракцией выброса ЛЖ≤35% и сердечной недостаточностью I-II функциональных классов по NYHA на фоне оптимальной лекарственной терапии по контролю ЧСС, если медикаментозное лечение недостаточно эффективно или вызывает побочные реакции.	IIb	C
Катетерная абляция АВ узла не показана без предшествующих попыток медикаментозного лечения с целью контроля ЧСС или катетерной абляции ФП с целью поддержания синусового ритма	III	C

### 8.7.6. Фибрилляция в сочетании с суправентрикулярными тахикардиями и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта

Пароксизмы ФП обычно провоцируются экстрасистолами из ЛВ. Однако триггерами ФП могут быть и пароксизмы наджелудочковой тахикардии (НЖТ), такие как АВ-узловая тахикардия, фокусная предсердная тахикардия или АВ-тахикардии при наличии дополнительного проводящего тракта, особенно у молодых пациентов [257]. Частота возникновения ФП у пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями (НЖТ) выше, чем в нормальной популяции соответствующего возраста. Имеются данные, что у 12% пациентов с известной НЖТ в течение года развивается как минимум один эпизод ФП [7, 258].

Установлено, что устранение только НЖТ без катетерной аблации ФП может быть достаточным для стойкого поддержания синусового ритма без рецидивов ФП в 70-92,3% случаев [259-261].

Особую категорию представляют пациенты с предвозбуждением желудочков и ФП/ТП. Они имеют повышенный риск ускоренного проведения через добавочный путь проведения (ДПП), приводящий к высокой частоте сокращения желудочков (рис. 7), что приводит к риску трансформации ФП/ТП в фибрилляцию желудочков и развитию внезапной сердечной смерти (ВСС). Документированные эпизоды ФП с коротким RR интервалом (<250 мс), является одним из факторов риска ВСС при синдроме ВПУ. Частота ВСС у больных с синдромом ВПУ составляет от 0,15 до 0,39%. При ФП у пациентов с признаками антеградного проведения по ДПП (наличие дельта-волны на синусовом ритме), рекомендуется катетерная аблация дополнительного пути. Эта процедура является безопасной и эффективной и может рассматриваться как стратегия профилактики ВСС [I, B]. У больных с ФП и наличием ДПП, перенесших ВСС, рекомендуется экстренная катетерная аблация ДПП. Выполнение аблации ДПП целесообразно и у лиц с «бессимптомным» предвозбуждением желудочков (т.е., в отсутствие нарушений ритма), но высоким риском ФП, а также у спортсменов, занимающихся соревновательными видами спорта, у представителей опасных видов профессий, водителей общественного транспорта, пилотов и др. [262-263].

### 8.7.7. Лечение пациентов с трепетанием предсердий (ТП)

Цели и тактика ведения пациентов с ТП схожи с лечением ФП [263]. На основе имеющихся данных, риск инсульта у пациентов с трепетанием предсердий сопоставим с таковым при ФП [264]. Кроме того, у многих пациентов ТП сочетается с ФП [265, 266].

Трепетание предсердий относится к предсердным тахиаритмиям, обусловленным циркуляцией волны возбуждения по топографически обширному контуру (т.н. «макро-риэнтри»), как правило, вокруг крупных анатомических структур в правом (вокруг трикуспидального клапана) или левом предсердии (вокруг митрального клапана). Различают два основных вида ТП: 1) типичное или «истмус-зависимое» ТП, 2) атипичное ТП.

При типичном ТП циркуляция импульса происходит вокруг кольца трикуспидального клапана (рис. 8). Характерной особенностью данного типа ТП является обязательное повторное прохождение волны возбуждения через т.н. «кавотрикуспидальный истмус» (КТИ) – область в нижней части правого предсердия между местом впадения в него нижней полой вены и фиброзным кольцом трикуспидального клапана, что послужило основанием называть типичное ТП «истмус-зависимым». Волна возбуждения может распространяться по часовой стрелке (рис. 7) или при наиболее частом варианте – против часовой стрелки (рис. 8).

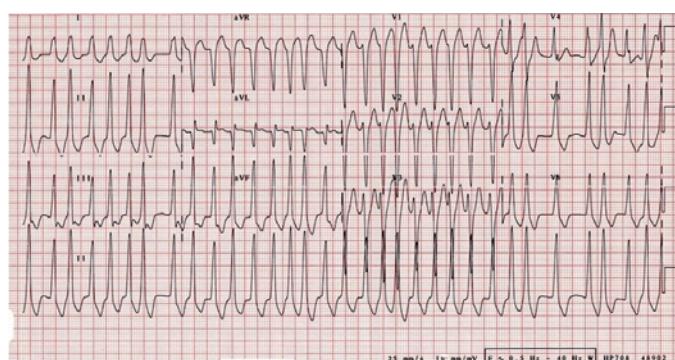


Рисунок 7. Фибрилляция предсердий у больного с синдромом ВПУ с проведением по п. Кента. Частота сокращений желудочков 160-250 в минуту

Figure 7. Atrial fibrillation in patient with WPW syndrome and conduction via an accessory pathway (Kent bundle). Ventricular rate 160-250 per minute.

К атипичному или «истмус-независимому» ТП относятся все остальные виды предсердного *macro reentry*, не включающие в состав цепи *reentry* область кавотрикуспидального истмуса. Примерами атипичного ТП являются циркуляция электрических импульсов вокруг митрального клапана, лёгочных вен, зон фиброза, а также вокруг других невозбудимых структур в

Рисунок 8. Схема типичного трепетания в правом предсердии. Красными и синими стрелками обозначено распространение волны ре-энтри типичного трепетания «против часовой стрелки», синяя стрелка – область замедленного проведения в области КТИ, желтыми стрелками – распространение возбуждения в правом и левом предсердиях. Источник: Диагностика и лечение наджелудочных тахиаритмий. Профилактика осложнений. С.П. Голицын, Е.П. Панченко, Е.Б. Майков и соавт. 2022 г. Москва, Медконгресс, 95с.

Обозначения: ВПВ – верхняя полая вена, НПВ – нижняя полая вена, КТ – терминальный гребень (*crista terminalis*), ОО – овальное окно, КС – устье коронарного синуса, ЛВ – легочные вены.

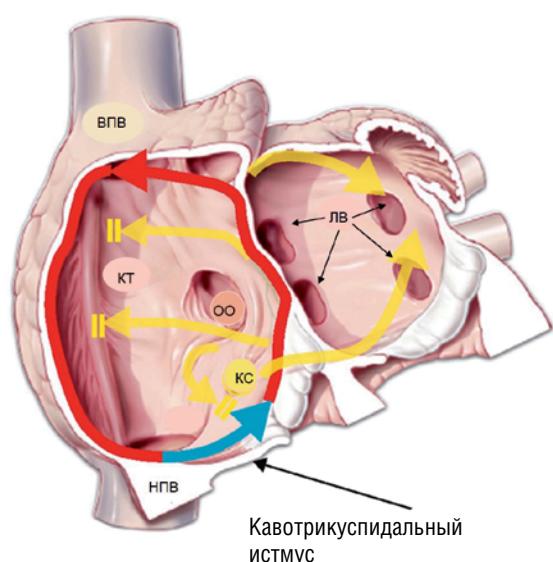


Figure 8. Scheme of typical atrial flutter in the right atrium. Red and blue arrows shows propagation of re-entry wave in typical "counterclockwise" flutter, the blue arrow indicates the area of slow conduction in the CTI region, yellow arrows indicate the spread of excitation in the right and left atria. Source: Diagnostics and treatment of supraventricular tachyarrhythmias. Prevention of complications. S.P. Golitsyn, E.P. Panchenko, E.B. Maikov et al. 2022 Moscow, Medkongress, 95с. Designations: ВПВ – superior vena cava, НПВ – inferior vena cava, КТ – crista terminalis, ОО – fossa ovalis, КС – coronary sinus ostium, ЛВ – pulmonary veins

предсердиях, сформировавшихся в том числе после РЧА и оперативных вмешательств на открытом сердце (рис. 9).

Из-за высокой частоты предсердной импульсации, которая, как правило, превышает уровень “точки Венкебаха” АВ-узла, ТП практически всегда протекает с АВ-блокадой II степени и определённой, нередко меняющейся кратностью предсердно-желудочкового проведения. При постоянной кратности АВ-

проведения говорят о правильной форме ТП (рис. 10 и рис. 11), при непостоянной кратности – о неправильной форме ТП.

В зависимости от частоты ритма желудочек выделяют нормосистолический вариант ТП (средняя частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту), брадисистолический вариант ТП (частота менее 60 в минуту) и тахисистолический (рис. 10 и рис. 11) варианты ТП (частота более 100 в минуту).

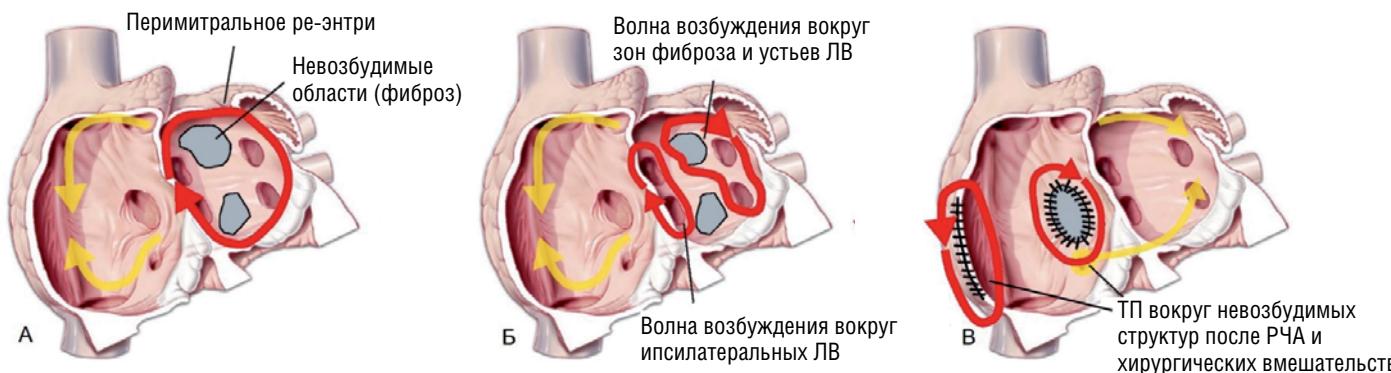


Рисунок 10. Типичное истмус-зависимое ТП (вариант «по часовой стрелке») с частотой (волны F) до 260 в минуту и проведением на желудочки 2:1

Figure 10. Typical isthmus-dependent atrial flutter (clockwise variant) with an atrial rate (F waves) of up to 260 per minute and 2:1 atrioventricular conduction



Рисунок 11. Типичное истмус-зависимое ТП с частотой 250 в минуту (FF=240 мс). Вариант ТП «против часовой стрелки» с кратностью предсердно-желудочкового проведения от 2:1, правильная форма

Figure 11. Typical isthmus-dependent atrial flutter with a rate of 250 per minute (FF=240 ms). Counterclockwise variant with 2:1 atrioventricular conduction, regular pattern.

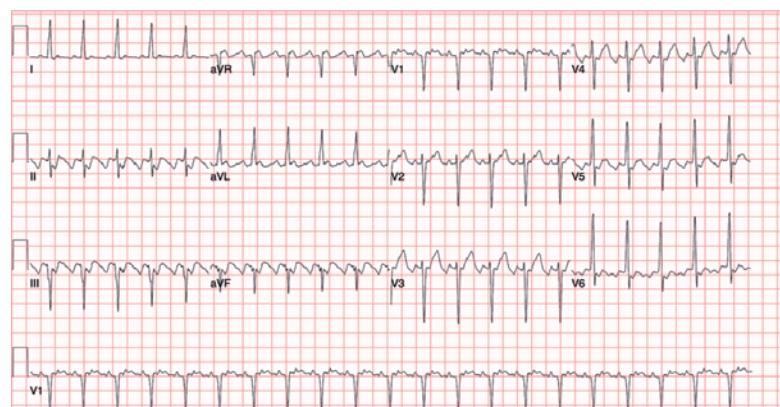


Рисунок 12. Типичное истмус-зависимое ТП с частотой 250 в минуту (FF=240 мс). Вариант ТП «против часовой стрелки» с кратностью предсердно-желудочкового проведения от 2:1, неправильная форма

Figure 12. Typical isthmus-dependent atrial flutter with a rate of 250 per minute (FF=240 ms). Counterclockwise variant with 2:1 atrioventricular conduction, irregular pattern.

На ЭКГ трепетание предсердий представляет собой правильный высокочастотный предсердный ритм с высокой частотой (обычно от 250 до 400 в минуту) и отсутствием чёткой изоэлектрической линии между предсердными комплексами (волнами F) хотя бы в одном ЭКГ-отведении.

Ведущим электрокардиографическим признаком типичного ТП являются «пилообразные» предсердные волны «F» с наибольшей амплитудой в отведениях II, III и aVF, а также с отсутствием изолинии между ними в этих или других отведениях ЭКГ. Важно отметить, что при частом варианте циркуляции импульсов по направлению «против часовой стрелки» – волны F в отведениях II, III и aVF – отрицательные (рис. 11), при редком варианте «по часовой стрелке» – они положительные в этих же отведениях ЭКГ (рис. 10).

Атипичное ТП обычно представляет собой волнообразную, реже – пилообразную предсердную активность, отличающуюся по своей ЭКГ-морфологии от типичного ТП (рис. 12). В некоторых случаях атипичного ТП дискретные волны F могут вообще отсутствовать на стандартной ЭКГ, для точной диагностики типа ТП требуется проведение чреспищеводного или внутрисердечного ЭФИ.

Спонтанные пароксизмы ТП инициируются предсердными



**Рисунок 12. Атипичное трепетание предсердий, правильная форма с частотой предсердной импульсации 300 в минуту (FF=200 мс) и проведением на желудочки 4:1**

**Figure 12. Atypical atrial flutter, regular pattern with an atrial rate of 300 per minute (FF=200 ms) and 4:1 atrioventricular conduction.**

экстрасистолами, а при проведении ЭФИ они могут быть индуцированы и прекращены электрическими стимулами.

Трепетание предсердий (как и фибрилляция предсердий) по характеру течения подразделяется на пароксизмальную, персистирующую или постоянную форму. Клинические проявления ТП зависят от частоты ритма желудочков и тяжести основной сердечной патологии.

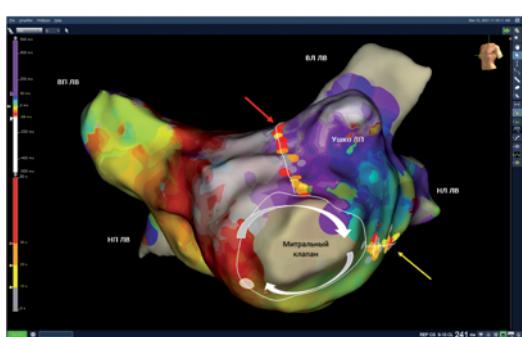
При длительности ТП (как и ФП) свыше 48 часов у пациентов увеличивается вероятность тромбообразования в предсердиях (прежде всего в ушке левого предсердия), что создает угрозу развития тромбоэмбологических осложнений. При наличии сопутствующих факторов риска тромбоэмбологических осложнений (по шкале CHA2DS2-VASc) этим больным показана длительная терапия непрямыми антикоагулянтами. Вопросы профилактики тромбоэмбологических осложнений у больных с ФП и ТП подробно представлены в соответствующем разделе данных рекомендаций.

Для купирования приступов ТП используют внутривенное введение прокаинамида, пропафенона, рефраклона или амиодарона, а также чреспищеводную электростимуляцию предсердий. Для восстановления синусового ритма при персистирующем ТП (как и при персистирующем ФП) может применяться медикаментозная кардиоверсия с использованием антиаритмического препарата III класса рефраклона. В случаях, когда ТП сопровождается выраженными нарушениями гемодинамики (артериальная гипотензия, острая коронарная или сердечная недостаточность), методом выбора для прекращения аритмии является неотложная электрическая кардиоверсия.

В целях снижения частоты ритма желудочек при тахисистолическом варианте ТП используются  $\beta$ -адреноблокаторы, дигоксин и их комбинация, а также верапамил, которые в острый ситуациях используются внутривенно, а также внутрь, с целью длительного обеспечения контроля частоты работы сердца.

Методом выбора при лечении больных с повторными пароксизмами типичного ТП и при персистирующем типичном ТП является проведение катетерной аблации кавотрикуспидального истмуса. Аблация кавотрикуспидального перешейка при истмус-зависимых ТП (по часовой стрелке или против часовой стрелки) позволяет предотвращать рецидивы ТП у 90-95% больных [267]. Эта процедура эффективно снижает рецидивы ФП у отдельных пациентов и позволяет избежать повторных госпитализаций [268, 269]. Не менее, чем у 15-20% пациентов после успешной аблации КТИ наблюдаются другие наджелудочковые тахиаритмии, чаще всего – пароксизмальная ФП [267, 268, 269].

Аблация перешейка является относительно безопасным и более эффективным методом, чем антиаритмическая лекарственная терапия и рекомендуется при рецидивирующем течении трепетания предсердий. Катетерная аблация левопредсердной macro reentry тахикардии является более сложной процедурой, с более низким уровнем эффективности и более высоким уровнем послеоперационных рецидивов. На рисунке 13 показана радиочастотная аблация (с использованием 3D



**Рисунок 13. Катетерная аблация атипичного перимитрального ТП. Обозначения: белые стрелки – направление вращения волны *reentry* вокруг кольца митрального клапана; красная стрелка – РЧА т.н. левого переднего истмуса от ВЛЛВ до кольца митрального клапана; желтая стрелка – РЧА т.н. левого заднего истмуса от НЛЛВ до кольца митрального клапана; ВЛЛВ и НЛЛВ – верхняя и нижняя левые легочные вены; ВПЛВ и НПЛВ – верхняя и нижняя правые ЛВ. Источник: Диагностика и лечение наджелудочных тахиаритмий. Профилактика осложнений. С.П. Голицын, Е.П. Панченко, Е.Б. Майков и соавт. 2022 г. Москва, Медконгресс, 95с.**

**Figure 13. Catheter ablation of atypical perimitral atrial flutter. White arrows – direction of the re-entry wave rotation around the mitral annulus; red arrow – RF ablation of the so-called left anterior isthmus from the LSPV to the mitral annulus; yellow arrow – RF ablation of the so-called left posterior isthmus from the LIPV to the mitral annulus; LSPV and LIPV – left superior and inferior pulmonary veins; RSPV and RIPV – right superior and inferior pulmonary veins. Source: Diagnostics and treatment of supraventricular tachyarrhythmias. Prevention of complications. S.P. Golitsyn, E.P. Panchenko, E.B. Maikov et al. 2022 Moscow, Medkongress, 95s.**

навигационного картирования) атипичного перимитрального трепетания путем создания линейных радиочастотных воздействий в т.н. переднем и заднем истмусах ЛП.

Рекомендации по лечению трепетания предсердий представлены в таблице 20.

## 9. ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА И СИСТЕМНЫХ ЭМБОЛИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Известно, что ФП повышает риск ишемического инсульта (ИИ) и системных тромбоэмболий (СЭ). Инсульт и СЭ у пациентов с ФП чаще всего имеет кардиоэмболическое происхождение, что связано с тромбообразованием в левом предсердии, а именно в его ушке [270-271]. Инсульт является второй по частоте причиной смертности в мире, а около 80% инсультов имеют ишемическую природу. Больных ФП отличает высокая распространенность традиционных сердечно-сосудистых факторов риска и соматическая отягощенность, что способствует повышению частоты не только кардиоэмболического инсульта, но и атеротромботического. Однако, именно кардиоэмболические инсульты ассоциированы в высокой госпитальной летальностью, глубоким неврологическим дефицитом и высокой степенью инвалидизации [272-275].

### 9.1. Стратификация риска инсульта и системных тромбоэмболий у больных фибрилляцией предсердий

Для принятия решения о необходимости профилактики тромбоэмолических осложнений (ТЭО) у каждого пациента необходимо оценить риск развития данных осложнений. Подходы к стратификации риска ИИ/СЭ за последние годы претерпели ряд изменений. С 2010 года для оценки риска ТЭО у больных ФП используется шкала CHA2DS2-VASc, которая валидирована на различных когортах пациентов и, которая представлена во всех клинических рекомендациях РФ [1-3]. Возраст  $\geq 75$  лет и ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе оцениваются в 2 балла, а остальные фак-

торы риска (хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка, артериальная гипертония, возраст 65-74 года, сахарный диабет и наличие сосудистого заболевания: инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте) – в 1 балл (табл. 21).

Европейские эксперты в 2024г. предложили для стратификации риска ТЭО использовать шкалу CHA2DS2-VA – аналог CHA2DS2-VASc, из которой исключен женский пол как, по мнению экспертов, возраст-ассоциированный, а не независимый фактор риска. Однако назначение антикоагулянтной терапии (АКТ) на основании шкалы CHA2DS2-VA не оценивалось ни в одном рандомизированном исследовании, рекомендации по ее применению ЕОК в 2024 году основываются исключительно на мнении экспертов. В РФ шкала CHA2DS2-VA не валидирована и не утверждена к использованию в клинических рекомендациях, одобренных МЗ РФ. Т.о. основной стратификации риска ИИ и СЭ у больных ФП остается шкала CHA2DS2-VASc.

Риск ТЭО считается низким у больных ФП, не набравших ни одного балла по шкале CHA2DS2-VASc. Эти пациенты не нуждаются в антикоагулянтной терапии (АКТ).

В целом, пользу от назначения антикоагулянтной терапии можно ожидать при наличии 1 балла у мужчин и 2-х баллов у женщин. Однако в исследования, доказавшие эффективность антикоагулянтов (АКГ) у больных ФП, включали больных с более высоким риском инсульта. Поэтому в соответствии с современными представлениями постоянный прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc  $\geq 2$  и пациентам женского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc  $\geq 3$ . Истинная частота ИИ/СЭ у пациентов, имеющих 1 балл по шкале CHA2DS2-VASc, значительно варьирует и составляет от 0,5 до 2,8% в год, поэтому назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО следует рассмотреть у мужчин с

Таблица 20. Рекомендации по лечению трепетания предсердий [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 20. Recommendations for management of atrial flutter [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень
Для пациентов с трепетанием предсердий рекомендуется антитромботическая терапия с тем же профилем риска, что используется для ФП.	I	A
Аблация кавотрикуспидального перешейка в лечении типичного ТП рекомендуется для пациентов с неэффективной антиаритмической лекарственной терапией или в качестве первой линии лечения, с учетом предпочтений пациента.	I	B
Учащающую стимуляцию предсердий при трепетании следует рассматривать как альтернативу электрической кардиоверсии при наличии в лечебном учреждении соответствующей аппаратуры и опыта.	IIa	B
Если ТП было зарегистрировано до аблации ФП, целесообразно выполнение одномоментной катетерной аблации кавотрикуспидального перешейка и катетерной аблации ФП.	IIa	C

Таблица 21. Факторы риска инсульта и системных эмболий у больных ФП и их значимость в баллах (шкала CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASc)

Table 21. Risk factors for stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation (CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASc score)

Факторы риска	Баллы
«С» Хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
«Н» Артериальная гипертония	1
«А» Возраст $\geq 75$ лет	2
«Д» Диабет	1
«С» Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе	2
«VASc» Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

CHA2DS2-VASc = 1 и женщин с CHA2DS2-VASc = 2, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента.

Известно, что бремя ФП и ее факторов риска прогрессирует на протяжении жизни больного, что обуславливает регулярную переоценку риска инсульта и кровотечений у больных, которым в настоящее время не показана АКТ с целью возможного изменения в терапии.

В последние годы накомпленные данные свидетельствуют о повышенном риске ИИ/СЭ у больных с гипертрофической кардиомиопатией или амилоидозом сердца, поэтому назначение пероральных антикоагулянтов этой категории больных показано независимо от числа баллов по шкале CHA2DS2-VASc [276-279].

## 9.2. Антитромботические препараты для профилактики инсульта у больных ФП

Препаратами, назначаемыми для первичной и вторичной профилактики ИИ и СЭ у больных ФП являются только пероральные антикоагулянты: прямые оральные антикоагулянты и antagonисты витамина К. Первым следует отдавать предпочтение в связи с фармакологической прогнозируемостью и лучшим профилем эффективности и безопасности. Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) не рекомендованы для профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП, поэтому их место только в комбинированной антитромботической терапии при развитии острого коронарного синдрома и/или проведении чрескожного коронарного вмешательства.

### 9.2.1. Антагонисты витамина К

Долгое время антиагреганты витамина К (АВК), в частности варфарин, являлись единственными пероральными антикоагулянтами, доказавшими свою эффективность в профилактике инсульта у больных ФП.

Убедительные доказательства были получены в шести рандомизированных клинических исследованиях [AFASAK-1, SPAF-1, BAATAF, SPINAF, EAFT и CAFA], объединенный мета-анализ которых выявил снижение относительного риска инсульта на 2/3, а риска смерти на 1/4 по сравнению с плацебо или назначением АСКО [280].

**Таблица 22. Алгоритм подбора дозы варфарина (таблетки по 2,5 мг) [Кропачева Е.С., Боровков Н. Н., Вавилова Т. В. и др. Быстрые темпы насыщения варфарином — предиктор развития чрезмерной гипокоагуляции. Модернизация алгоритма подбора дозы варфарина. Атеротромбоз. 2015;1:74-86.]**

**Table 22. Warfarin dosing algorithm (2.5 mg tablets) [Kropacheva E.S., Borovkov N.N., Vavilova T.V., et al. Rapid rates of warfarin saturation are a predictor of the development of excessive hypocoagulation. Modernization of the warfarin dose selection algorithm. Atherothrombosis. 2015;1:74-86.]**

Первые 2-3 дня – 2 таблетки (5 мг) однократно в одно и то же время

3-4 день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 1,5-2,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО ≥ 2,0	Пропустить 1-2 приёма варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1 табл. Контроль МНО через 1-2 дня.
	МНО > 3,0	Пропустить 2 приёма варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1/2 табл. Контроль МНО через 1-2 дня.
5-6 день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 табл. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 2,0-2,5	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 2,5-3,0	Уменьшить суточную дозу на 1/4 таблетки. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО > 3,0	Пропустить 1-2 приёма варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1 таблетка. Контроль МНО через 1-2 дня.
7-8 день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 таблетки. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 таблетки. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 2,0-3,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО > 3,0	Пропустить 1-2 приёма варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5. Уменьшить дозу на 1/2 таблетки. Контроль МНО через 1-2 дня.

В дальнейшем контроль МНО 1 раз в 2-3 дня с использованием алгоритма 7-8-го дня.

Механизм действия АВК связан с угнетением образования в печени четырёх витамин К зависимых факторов свёртывания крови, что в итоге результируется уменьшением образования тромбина – ключевого фермента свёртывания крови.

Однако наличие узкого терапевтического окна, необходимость мониторирования и трудности с поддержанием Международного Нормализованного Отношения (МНО) в терапевтическом диапазоне (процент адекватных значений МНО должен составлять не менее 70) ограничивало применение варфарина в широкой клинической практике.

Антагонисты витамина К остаются единственными возможными антикоагулянтами у больных ФП со стенозом митрального клапана умеренной/тяжелой степени и у пациентов с механическими протезами клапанов сердца.

В последнее время появились результаты небольших исследований, свидетельствующие о том, что апиксабан и ривароксабан, по крайней мере, не уступают варфарину с точки зрения соотношения эффективности и безопасности у пациентов с ХБП 5 стадии. Однако единственным пероральным антикоагулянтом, одобренным в РФ для пациентов с ХБП V стадии (КлКр <15 мл/мин, или находящихся на программном диализе), является варфарин.

### 9.2.1.1. Практические аспекты терапии варфарином

Терапия варфарином требует подбора индивидуальной терапевтической дозы с достижением целевых значений МНО. Алгоритм подбора доз варфарина приведен в табл. 22. Варфарин принимают один раз в день, в одно и то же время. Первый раз контроль МНО необходимо осуществлять на 3-4 сутки, далее контроль МНО необходимо осуществлять каждые 2-4 дня. Доза варфарина считается подобранный при получении двух близких последовательных значений МНО в целевом диапазоне.

Значения МНО в разных лабораториях (в том числе и при измерении портативным коагулометром) могут отличаться друг от друга, поэтому на этапе подбора дозы целесообразно пользоваться одной и той же лабораторией. Меньшие стартовые дозы (2,5-3,75 мг) рекомендуются больным: старше 75 лет, имеющим низкую массу, хроническую сердечную/почечную недостаточ-

ность, в раннем послеоперационном периоде, при исходном нарушении функции печени, при совместном приеме амиодарона. Однако целевой диапазон значений МНО для всех больных ФП, не имеющих механического протеза клапан сердца един и составляет 2,0-3,0. Необходимо стремиться к поддержанию МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0 у всех, в том числе у пожилых, пациентов. К более низким значениям МНО (2,0-2,5) следует стремиться при приеме варфарина в комбинации с антитромбозитарными препаратами (ацетилсалциловая кислота или клопидогрел) или при возобновлении терапии после кровотечения.

Доза варфарина считается подобранный при получении двух близких последовательных значений МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0. Потребность в регулярном лабораторном контроле МНО (не реже 1 раза в 4-6 недель) сохраняется на протяжении всего периода лечения.

Такого понятия как «средняя доза варфарина» не существует. Пациенты различаются по величине поддерживающей дозы, что обусловлено целым рядом как клинических, так и генетических факторов.

Говорить об истинной резистентности к варфарину возможно, если доза варфарина  $\geq 20$  мг в сутки не приводит к достижению целевых значений МНО. Число таких случаев по литературным данным среди больных, принимающих варфарин, не превышает 1%. Практические врачи часто боятся увеличивать дозу варфарина более 7,5 мг, что является неоправданным, поскольку риск кровотечений не зависит напрямую от величины дозы варфарина, а обусловлен наличием потенциальных источников кровотечений и чрезмерной гипокоагуляцией. Более опасными в отношении развития геморрагических осложнений являются пациенты, которым для достижения целевых значений МНО требуются небольшие дозы варфарина (не более 2,5 мг), что связано с генетически обусловленным нарушением метаболизма варфарина [281-284].

#### 9.2.1.2. Лекарственные взаимодействия варфарина

Варфарин является препаратом, которому присущи множественные межлекарственные взаимодействия, поэтому при назначении сопутствующей терапии, с целью исключения нежелательных лекарственных взаимодействий, предпочтение

следует отдавать препаратам, не влияющим на антикоагулянтный эффект варфарина (табл. 23).

Однако, если препарат, влияющий на метаболизм варфарина, заменить нечем, то назначить его можно. В этом случае необходимо проконтролировать МНО через 3-5 дней после начала терапии и при необходимости изменить дозу варфарина. Важно помнить, что ряд биологически активных добавок может взаимодействовать с варфарином, поэтому их лучше избегать. Принимать поливитамины можно, за исключением препаратов, содержащих большую дозу витамина К (в РФ такие препараты не зарегистрированы).

Однократное употребление большого количества алкоголя усиливает действие варфарина и повышает риск геморрагических осложнений. Хроническое употребление алкоголя, наоборот, снижает антикоагулянтный эффект. В связи с этим пациенту, принимающему варфарин, лучше воздерживаться от употребления алкоголя.

#### 9.2.1.3. Пищевые взаимодействия варфарина

Употребление в пищу продуктов, богатых витамином К, снижает эффективность варфарина, что проявляется снижением МНО. К продуктам с высоким содержанием витамина К (300-600 мкг/100 гр) относятся темно-зеленые овощи, особенно верхние свежие листочки: молодая капуста, шпинат, листья мангольда, салат-латук, брюссельская капуста. Значительное количество витамина К содержится в майонезе за счет растительных масел (соевого, пальмового). Промежуточное положение по содержанию витамина К занимают продукты, содержащие от 100 до 300 мкг витамина К на 100 грамм продукта, (фасоль, салат Айсберг, зеленый лук). Молочные продукты, хлебобулочные изделия, чай, кофе, остальные овощи (огурцы, помидоры) и фрукты содержат незначительное количество витамина К (менее 100 мкг/100 грамм продукта) и их можно употреблять без специальных ограничений. При термической обработке большая часть витамина К разрушается. Практический опыт говорит о том, что наиболее важным является не отказ от употребления в пищу свежих овощей, а соблюдение примерно одинакового пищевого рациона на протяжении всего периода лечения варфарином.

**Таблица 23. Межлекарственные взаимодействия варфарина** [Источник: Панченко Е.П., Кропачева Е.С. Профилактика тромбоэмболий у больных мерцательной аритмией. – М: Мед. информ. агентство (МИА), 2007. с. 139. ISBN 5-89481-477-4]

**Table 23. Warfarin drug interactions** [Source: Panchenko E.P., Kropacheva E.S. Prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation. - M.: Medical information agency (MIA), 2007. p. 139. ISBN 5-89481-477-4]

Усиливают действие варфарина	Ослабляют действие варфарина
Антибиотики Пенициллины, цефалоспорины 2-3-го поколения, монолактамы, эритромицин Тетрациклин, метронидазол	Седативные и противосудорожные барбитураты карбамазепин
Кардиологические препараты Амиодарон, пропафенон, хинидин дизопирамид	Цитостатики азатиоприн циклоспорин
Нестероидные противовоспалительные средства	Гастроэнтерологические препараты сукральфат антациды
Анаболические стероиды	Рифампицин
Гастроэнтерологические препараты циметидин омепразол	Биологически активные добавки Зверобой, женьшень, коэнзим Q10
Изониазид Ловастатин	
Аллопуринол	
Биологически активные добавки Гинко Билоба, экстракт чеснока, дягиль, экстракт папай, витамин Е, дьяволов коготь (входит в состав БАД для лечения артрита), шалфей краснокорневищный (входит в состав Болюсов Хуато)	

### 9.2.2. Прямые оральные антикоагулянты

Препараты, долгое время называвшиеся «новыми» пероральными антикоагулянтами (дабигатрана этексилат, апиксабан, ривароксабан, эдоксабан) известны на протяжении, как минимум, последних 15 лет и присутствие в названии прилагательного «новые» стало неактуальным. Поэтому исходя из механизма действия во всех рекомендательных документах Российского кардиологического общества и в рекомендациях, изданных Минздравом РФ, данная группа лекарственных средств носит название прямые оральные антикоагулянты (ПОАК).

К препаратам ПОАК с точки зрения механизма действия относят два класса лекарств: прямой ингибитор тромбина дабигатрана этексилат и три ингибитора Xa-фактора – апиксабан, ривароксабан и эдоксабан.

В рамках рандомизированных клинических исследований ПОАК не сравнивались друг с другом, в качестве группы контроля в каждом исследовании выступал варфарин. Дабигатрана этексилат был сравнён с варфарином в исследовании RE-LY, ривароксабан в исследовании ROCKET-AF, апиксабан в исследовании ARISTOTLE, эдоксабан в исследовании ENGAGE AF TIMI-48 [285-289].

Все ПОАК отличаются быстротой наступления предсказуемого антикоагулянтного эффекта, близким периодом полужизни в крови, назначением в стандартной дозе и отсутствием необходимости в рутинном лабораторном контроле за степенью антикоагуляции. У всех ПОАК имеется почечный путь выведения из организма, наиболее выраженный у дабигатрана (до 80%).

При наличии особенностей у каждого ПОАК, все три препарата в исследованиях 3 фазы продемонстрировали общие черты, заключающиеся, как минимум, в сравнении с варфарином эффективности в отношении профилактики ИИ и СЭ, лучшей безопасности в виде снижения риска геморрагических инсультов и в тенденции к снижению общей смертности. Следует отметить, что лишь у двух препаратов по результатам РКИ (апиксабана 5 мг x 2 р/сутки и эдоксабана 30 мг в сутки) имеется достоверное снижение общей смертности по сравнению с варфарином.

После получения данных РКИ прошло уже более 15 лет и в настоящее время доступны результаты крупных регистров, в которых подтверждено преимущество ПОАК перед АВК. Поэтому для профилактики инсульта и системных эмболий пациентам с ФП (за исключением больных с механическими протезами клапанов

сердца или митральным стенозом умеренной/тяжелой степени), не получавшим ранее антикоагулянтную терапию, в качестве препаратов первой линии рекомендовано назначение ПОАК. Рекомендовано назначать полную дозу ПОАК: апиксабан 5 мг 2 раза в сутки, дабигатран 150 мг 2 раза в сутки, ривароксабан 20 мг 1 раз в сутки, эдоксабан 60 мг 1 раз в сутки, как обеспечивающую максимальную защиту от инсульта, а назначение сниженной (редуцированной дозы) должно быть ограничено специальными показаниями, представленными в таблице 24.

ПОАК не рекомендованы больным ФП со стенозом митрального клапана умеренной/тяжелой степени и при наличии механического протеза клапана сердца – для этих категорий пациентов единственными доступными антикоагулянтами являются АВК. Пациентам со стенозом митрального клапана легкой степени разрешено использовать ПОАК, однако со временем степень стеноза может прогрессировать, что потребует перевода с терапии ПОАК на варфарин.

### 9.3. Алгоритм назначения пероральных антикоагулянтов у больных фибрillationей предсердий

Алгоритм назначения антикоагулянтов у больных ФП представлен на рисунке 14.

#### Ключевые положения по вопросам профилактики инсульта у больных фибрillationей предсердий

- Для пациентов ФП, имеющих показания к антикоагулянтной терапии, следует отдавать предпочтение назначению ПОАК (при отсутствии противопоказаний – митрального стеноза умеренной/тяжелой степени или механического протеза клапана сердца).
- Клиническая картина ФП (т. е. впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная) не должна обуславливать показания к назначению антикоагулянтов.
- Пероральные антикоагулянты рекомендованы больным мужского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc  $\geq 2$  и женщинам с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc  $\geq 3$ .
- Назначение пероральных антикоагулянтов следует рассмотреть у мужчин с CHA2DS2-VASc =1 и у женщин с CHA2DS2-VASc =2, учитывая индивидуальные особенности и предпочтения больного.

Таблица 24. Дозы ПОАК и критерии для назначения сниженная дозы препарата [318]

Table 24. DOAC doses and criteria for reduced dosing [318]

	Стандартная доза	Сниженная доза
Апиксабан	5 мг x 2р/сутки	2,5 мг x 2р/сутки: 1) при наличии 2-х критерии из трех: • вес $\leq 60$ кг • возраст $\geq 80$ лет • креатинин $\geq 133$ мкмоль/л ( $\geq 1,5$ мг/дл) 2) величина клиренса креатинина 15-29 мл/мин
Дабигатран	150 мг x 2р/сутки	110мг x 2р/сутки: • у пациентов старше 80 лет • сопутствующий прием верапамила * на усмотрение врача, исходя из индивидуального соотношения риска тромботических и геморрагических осложнений доза может быть снижена в случае повышенного риска геморрагических осложнений (особенно желудочно-кишечных кровотечений), у пациентов с клиренсом креатинина 30-50 мл/мин, а также у пациентов в возрасте 75-80 лет.
Ривароксабан	20 мг в сутки	15 мг в сутки если КлКр $\leq 50$ мл/мин
Эдоксабан	60 мг в сутки	30мг 1 раз в сутки: • КлКр 15-49 мл/мин • вес $\leq 60$ кг • сопутствующий прием сильных ингибиторов гликопротеина Р (дронедарона, циклоспорина, эритромицина, кетоконазола)

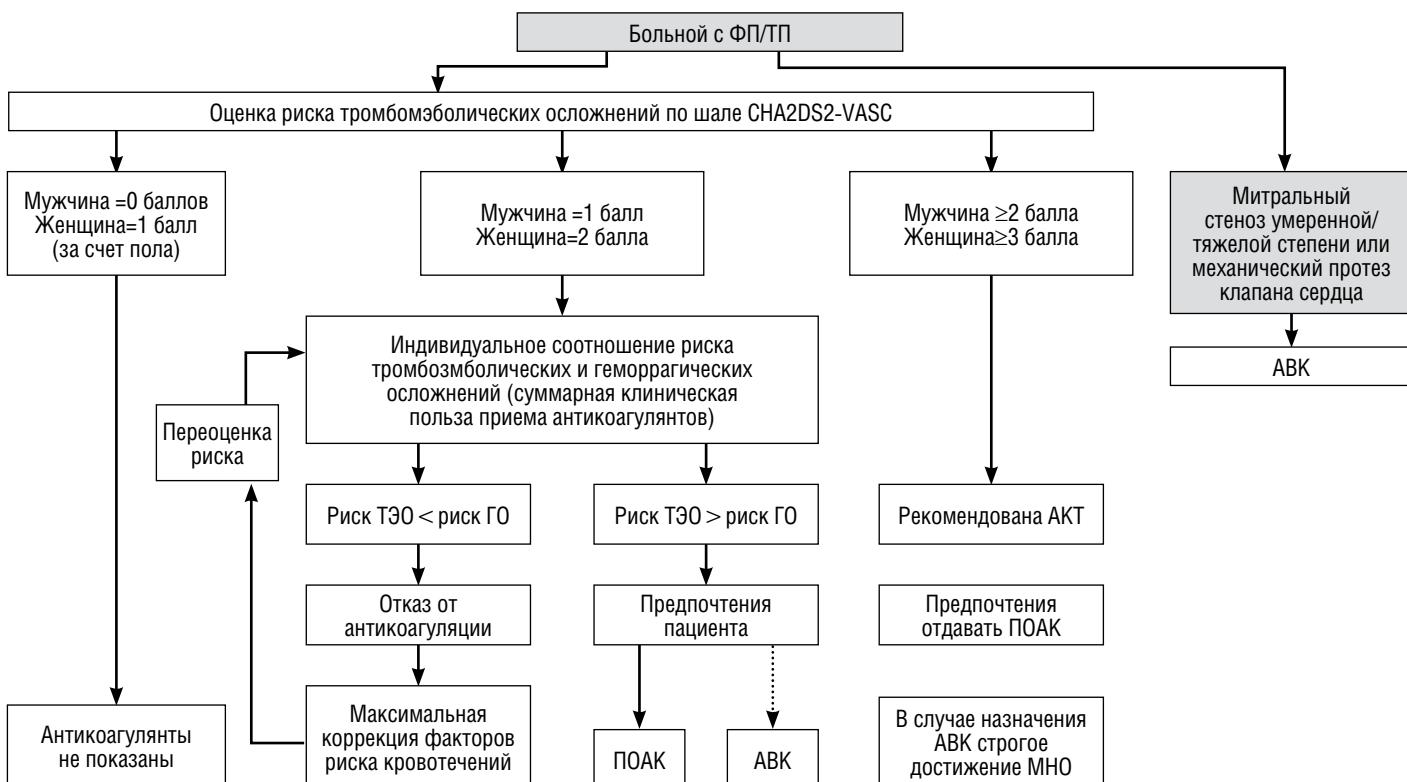
- При отсутствии ФР у мужчин и женщин с ФП следует избегать назначения пероральных антикоагулянтов и анти тромбоцитарных препаратов.
- Основой современного подхода является стратификация факторов риска кровотечений с выявлением модифицируемых, потенциально модифицируемых и немодифицируемых. Шкалу HAS-BLED можно использовать для формальной оценки с целью выявления пациентов с высоким риском кровотечений (HAS-BLED  $\geq 3$ ) и для более частого наблюдения за ними.
- Расчетный риск кровотечения по шкале HAS-BLED ( $\geq 3$ ) при отсутствии абсолютных противопоказаний не должен определять решение о назначении антикоагулянтов или выбора сниженной дозы ПОАК для профилактики инсульта.
- Риск инсульта и кровотечений у больных ФП должны периодически оцениваться повторно с целью возможного изменения в терапии.
- В случае назначения АВК следует стремиться к тщательному контролю МНО с достижением  $\geq 70\%$  значений МНО в пределах целевого диапазона 2,0-3,0. В случае меньшего количества значений МНО в пределах целевого диапазона вопреки хорошей приверженности к лечению, при отсутствии противопоказаний (искусственные клапаны сердца/митральный стеноз умеренной или тяжелой степени) следует перейти на ПОАК.
- У больных с митральным стенозом умеренной/тяжелой степени или механическим искусственным клапаном рекомендо-

ваны только антиагонисты витамина К (целевое МНО зависит от типа протеза и наличия дополнительных факторов риска).

#### 9.4. Оценка риска кровотечений. Профилактика геморрагических осложнений

Важнейшей проблемой при длительной терапии антикоагулянтами являются геморрагические осложнения, которые могут свести на нет все преимущества такого лечения. Поэтому всем пациентам с ФП/ТП перед назначением антикоагулянтов рекомендовано оценить риск кровотечений с активным поиском модифицируемых и немодифицируемых факторов риска кровотечения (табл. 25). Основная цель выявления факторов риска – не отказ от назначения антикоагулянтной терапии, а их максимальная модификация и выявление пациентов, требующих особенно тщательного наблюдения (в том числе, с регулярным контролем уровня гемоглобина, функции почек и печени). Выявление конкретных факторов риска кровотечений позволяет подобрать наиболее безопасный в конкретной клинической ситуации антикоагулянт.

Оценка риска кровотечений с использованием формализованного подхода (шкал риска, в том числе HAS-BLED, табл. 26) сохраняет свою актуальность в некоторых клинических ситуациях, например – для выбора длительности комбинированной антитромботической терапии, определения оптимальной дозы ПОАК в составе комбинированной терапии у пациентов с ОКС/ЧКВ (см. раздел 9.6.3.1), разработки регламента наблюдения за пациентом с ФП (так, согласно рекомендациям АНА/ACC по ФП 2023г. число баллов по шкале HAS-BLED позволяет выбрать необходимую частоту контроля гемоглобина).



**Рисунок 14. Алгоритм назначения антикоагулянтов у больных с фибрillationей/трепетанием предсердий [составлено авторами]**  
Сокращения: АВК – антиагонисты витамина К, ГО – геморрагические осложнения, МНО – международное нормализованное отношение, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, ТП – трепетание предсердий, ТЭО – тромбоэмбологические осложнения, ФП – фибрillationия предсердий

**Figure 14. Algorithm for prescription of anticoagulants in patients with atrial fibrillation/flutter [compiled by the authors]**

Abbreviations: VKA – vitamin K antagonists, HC – hemorrhagic complications, INR – international normalized ratio, DOAC – direct oral anticoagulants, AFL – atrial flutter, TE – thromboembolic complications, AF – atrial fibrillation.

**Таблица 25. Факторы риска кровотечений у больных фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты [138]**  
**Table 25. Risk factors for bleeding in patients with atrial fibrillation receiving anticoagulants**

<b>Немодифицируемые факторы риска</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возраст &gt;65 лет</li> <li>• Анамнез большого кровотечения</li> <li>• Диализ/пересадка почки</li> <li>• Тяжелое заболевание/ цирроз печени</li> <li>• Злокачественное новообразование</li> <li>• Полиморфизм гена CYP2C9</li> <li>• Предшествующие инсульт, церебральная микроангиопатия, болезнь малых сосудов</li> <li>• Когнитивное снижение/деменция</li> </ul>
<b>Потенциально (частично) модифицируемые факторы риска</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Старческая астения</li> <li>• Чрезмерный риск падения</li> <li>• Анемия</li> <li>• Тромбоцитопения/нарушение функции тромбоцитов</li> <li>• Хроническая болезнь почек (рСКФ&lt;60 мл/мин по формуле CKD-EPI)</li> <li>• Отсутствие патронажа при терапии АВК</li> <li>• Сахарный диабет (особенно, некомпенсированный)</li> <li>• XCH (особенно, некомпенсированная)</li> </ul>
<b>Модифицируемые факторы риска</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Артериальная гипертония</li> <li>• Сопутствующая терапия антиагрегантами/ НПВС/ГКС</li> <li>• Злоупотребление алкоголем</li> <li>• Плохая приверженность терапии АКТ</li> <li>• Опасные хобби/травмо-опасные виды спорта</li> <li>• «Терапия моста»</li> <li>• Недостижение целевого МНО с TTR ≥ 70%)</li> <li>• Неправильный выбор АКТ и его дозы</li> <li>• Межлекарственные взаимодействия антикоагулянтов, усиливающие их эффект</li> </ul>
<b>Биомаркеры</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• фактор роста и дифференцировки GDF-15</li> <li>• цистатин С</li> <li>• высоко-чувствительный тропонин Т</li> <li>• фактор Виллебранда</li> </ul>

*Сокращения: АКТ – антикоагулянтная терапия, ГКС – глюкокортикоидные средства, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, МНО – международное нормализованное отношение, XCH – хроническая сердечная недостаточность, TTR – аббревиатура Time in Therapeutic Range – время нахождения в терапевтическом диапазоне*

*Abbreviations: AKT – anticoagulant, GCS – glucocorticosteroid, pGFR – estimated glomerular filtration rate, НПВП – nonsteroid anti-inflammatory drug, MNO – international normalized ration, XCH – chronic heart failure, TTR –Time in Therapeutic Range*

**Таблица 26. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED [Источник: Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R., et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey." Chest. 2010;138(5):1093-1100.]**

**Table 26. HAS-BLED bleeding risk score [Source: Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R., et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey." Chest. 2010;138(5):1093-1100.]**

Буква*	Клиническая характеристика #	Число баллов
H	Гипертония	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст >65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2
<b>Максимум 9 баллов</b>		

*Примечания: \* Первые буквы английских названий*

*# «H» – Гипертония – системическое АД >160 мм рт. ст.; «A» – нарушение функции почек или печени: диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин ≥200 ммол/л, хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т.д.); «S» – инсульт в анамнезе; «B» – кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например, геморрагический диатез, анемия и т.д.; «L» – лабильное МНО – нестабильное/высокое МНО или <60% измерений МНО в пределах целевого диапазона; «E» – возраст старше 65 лет; «D» – лекарства/алкоголь – сопутствующий прием антитромбоцитарных, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), или злоупотребление алкоголем.*

*Notes: \* First letters of names*

*# H – Hypertension: (uncontrolled, >160 mmHg systolic); A – Abnormal renal function: Dialysis, transplant, Creatinine >2.26 mg/dL or >200 µmol/L; Abnormal liver function: cirrhosis or bilirubin >2x normal or AST/ALT/AP >3x normal; S – Stroke: prior history of stroke; B – Bleeding: prior major bleeding or predisposition to bleeding; L – Labile INR: (Unstable/high INR), time in therapeutic range <60%; E – Elderly: Age > 65 years; D – Drug Usage or alcohol history (≥ 8 drinks/week); medication usage predisposing to bleeding: (Antiplatelet agents, nonsteroid anti-inflammatory drugs).*

План обследования перед назначением АКТ представлен в таблице 27. В сложных случаях решение о назначении антитромботических препаратов должно приниматься консиллиумом специалистов заинтересованных специальностей.

### Как снизить риск кровотечений у больных, получающих пероральные антикоагулянты?

С целью уменьшения риска кровотечений необходимо обратить пристальное внимание на модифицируемые факторы риска,

а при наличии немодифицируемых факторов – выбрать наиболее безопасный антикоагулянт и его верную дозу (рис. 15 и рис. 16).

Чем выше риск кровотечений, тем тщательнее должен наблюдаваться пациент. Рутинно всем пациентам, которым была инициирована или заменена антикоагулянтная терапия, целесообразно оценить клинический анализ крови, функцию почек и печени через месяц, в дальнейшем не реже 1 раза в 6 месяцев (для функции печени – 1 раз в 12 месяцев). Паци-

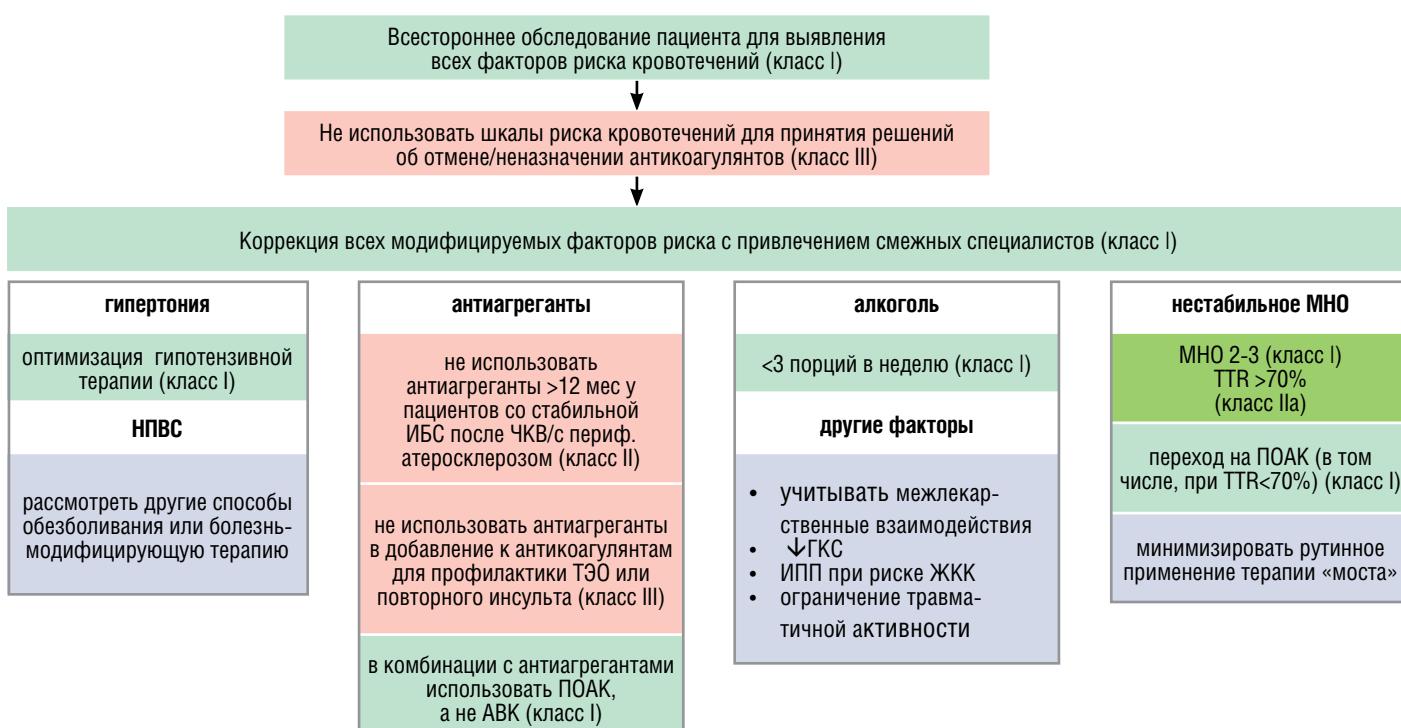


Рисунок 15. Подходы к коррекции модифицируемых факторов риска кровотечений у пациентов с фибрillationей предсердий и показаниями к длительной антикоагулянтной терапии [2]

Сокращения: АВК – антагонисты витамина К, ГКС – глюкокортикоиды, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИПП – ингибиторы протонной помпы, ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, МНО – международное нормализованное отношение, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, ТЭО – тромбоэмбологическое осложнение, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ТТР – время пребывания МНО в целевом диапазоне

Figure 15. Corrections of modifiable bleeding risk factors in patients with atrial fibrillation and indications for long-term anticoagulant therapy [2]

Abbreviations: АВК – vitamin K antagonists, ГКС – glucocorticosteroid, ИБС – coronary artery disease, ИПП – proton pump inhibitors, ЖКК – gastrointestinal bleeding, МНО – international normalized ratio, НПВС – nonsteroid anti-inflammatory drugs, ПОАК – direct oral anticoagulants, ТЭО – thromboembolic complication, ЧКВ – percutaneous coronary intervention, ТТР – time in therapeutic range

Таблица 27. План обследования больного перед назначением антикоагулянтной терапии [составлено авторами]

Table 27. Patient work-up before initiation of anticoagulant therapy [compiled by the authors]

Обязательные исследования	Дополнительные исследования
1. Клинический анализ крови (уровень гемоглобина, число эритроцитов, тромбоцитов).	1. Эзофагогастродуоденоскопия, при необходимости колоноскопия
2. Биохимический анализ крови (гепатоспецифические ферменты, билирубин, креатинин, общий белок).	2. В случае выявления эритроцитурии – УЗИ почек (при необходимости – консультация уролога, УЗИ простаты, цистоскопия)
3. Коагулограмма (протромбин с расчетом МНО, АЧТВ).	3. Компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография головного мозга для больных, недавно перенесших инсульт, а также при выраженном остаточном неврологическом дефиците с целью исключения геморрагического инсульта и сосудистых мальформаций (если нейровизуализация не проводилась своевременно в осром периоде инсульта)
4. Анализ кала на скрытую кровь (как скрининг кровопотери через ЖКТ)	4. Осмотр гинеколога
5. Общий анализ мочи (для исключения эритроцитурии)	5. Осмотр окулиста (для исключения геморрагических осложнений на сетчатке глаза)

Сокращения: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

Abbreviations: ЖКТ – gastrointestinal tract, МНО – international normalized ratio, АЧТВ – activated partial thromboplastin time

ентам с высоким риском кровотечений клинический анализ крови следует оценивать каждые 3 месяца. Пациентам с ХБП 3 клиренс креатинина стоит оценивать также 1 раз в 3 месяца, с ХБП 4 – 5 – каждые 1–2 месяца, а также в любой острой ситуации, которая потенциально способна повлиять на почечную функцию.

Необходимо учитывать фармакокинетические взаимодействия АКГ, которые могут усилить их действие. Для ПОАК, прежде всего, следует помнить о противогрибковых, противоэпилептических, онкологических препаратах, ингибиторах протеаз, используемых в лечении ВИЧ и гепатита С, верапамиле у принимающих дабигатран, эритромицине у принимающих эдоцабан. Действие варфарина усиливается при совместном применении с рядом антибиотиков, антиаритмических препаратов (амиодарон, хинидин, пропафенон), омепразолом, аллюпуринолом, многими фитопрепаратами.

Одним из наиболее значимых модифицируемых факторов риска геморрагических осложнений является неконтролируемая артериальная гипертензия. Пациентам с артериальной гипертонией рекомендовано достижение целевых значений артериального давления.

Злоупотребление алкоголем также является фактором риска кровотечений из-за плохой приверженности регулярно выпивающих больных к лечению, нарушений функции печени, возможных кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода, риска большой травмы. Пациенты должны быть консультированы относительно ограничения приема алкоголя.

Европейские эксперты ужесточили позицию относительно допустимого количества алкоголя – потребление не должно превышать 3 доз в неделю.

Риск падений является противопоказаниями к назначению антикоагулянтов лишь у больных с тяжелой эпилепсией и выраженной мышечной атрофией. Деменция служит противопоказанием для антикоагулянтов при отсутствии возможности тщательного патронажа за больным.

Наличие кровотечения в анамнезе является важным фактором риска геморрагических осложнений. У больных с состоявшимся кровотечением при условии устранения его источника АКТ может быть возобновлена, поскольку риск и потенциальные последствия инсульта выше риска серьезного кровотечения. Данное положение относится и к внутричерепным кровотечениям в случае невысокого риска рецидива (раздел 9.6.2). Для пациентов, недавно перенесших кровотечение, предпочтительной опцией может быть выбор апиксабана или дабигатрана 110 мг x 2 раза в сутки как наиболее безопасные варианты антикоагулянтной терапии. При отсутствии специальных критериев для снижения дозы (в соответствии с инструкцией) даже у пациентов с высоким риском кровотечений снижение дозы апиксабана не требуется. При этом следует помнить, что апиксабан в дозе 5 мг x 2 р/сутки имеет преимущество перед варфарином в отношении профилактики ТЭО, а дабигатран в дозе 110 мг x 2 р/сутки идентичен варфарину в отношении профилактике ТЭО.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) снижают риск кровотечений из верхних отделов ЖКТ у пациентов, получающих пер-

#### Рассмотреть все потенциально модифицируемые факторы риска кровотечений с привлечением смежных специалистов

- анемия
- тромбоцитопения/тромбоцитопатия
- почечная дисфункция
- риск падений
- сахарный диабет
- застойная СН

- Проработать с мультидисциплинарной командой каждый фактор
- Убедиться в верном выборе дозы ПОАК, адекватном мониторинге

Лечение ХСН, достижение эуволемии (класс I)

Эффективный контроль гликемии у пациентов с диабетом (класс I)

#### Оценить значимость немодифицируемых факторов риска кровотечений с привлечением смежных специалистов

- возраст
- большое кровотечение в анамнезе
- тяжелая ХПН, диализ, трансплантация почки
- рак
- генетические факторы (напр., полиморфизм CYP2C9)
- предшествующий инсульт
- когнитивная дисфункция, деменция
- патология головного мозга

- Тщательнее наблюдайте за пациентами
- Работайте с мультидисциплинарной командой для мониторирования факторов риска

Пациентам с несомненными противопоказаниями к антикоагулянтам рассмотреть имплантацию окклюзера в ушко левого предсердия (класс IIb)

**Рисунок 16. Подходы к потенциально модифицируемым и немодифицируемым факторам риска кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий и показаниями к длительной антикоагулянтной терапии [2]**

Сокращения: ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, СН – сердечная недостаточность, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

**Figure 16. Approaches to potentially modifiable and non-modifiable bleeding risk factors in patients with atrial fibrillation and indications for long-term anticoagulant therapy [2]**

Abbreviations: ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, СН – сердечная недостаточность, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

ральные антикоагулянты. Соответственно, пациентам с высоким риском ЖКТ эти препараты должны быть назначены с профилактической целью. Показано, что совместное применение ИПП и дабигатрана снижает концентрацию последнего, однако негативная клиническая значимость этого феномена не доказана. У пациентов с анамнезом кровотечений из верхних отделов ЖКТ, высоким риском ЖКК должен быть выполнен скрининг и, при необходимости, эрадикация *H.Pylori*. В рандомизированных исследованиях дабигатран 300 мг в сутки и ривароксабан увеличивали риск желудочно-кишечных кровотечений в сравнении с варфарином.

Собственный опыт авторов говорит о том, что выявление и устранение инфекций мочевыводящих путей, а также их активная вторичная профилактика (в том числе, с использованием фитопрепаратов) снижает риск гематурии на фоне АКГ.

Пациенты с носовыми кровотечениями должны быть консультированы оториноларингологом для оценки возможности коагуляции сосуда – источника кровотечения. Также пациент должен быть обучен щадящей гигиене полости носа, ежедневному увлажнению слизистой.

Пациентам, получающим АКГ, следует избегать внутримышечных инъекций.

Лабильные значения МНО – предиктор кровотечений у больных, получающих терапию АВК. Больным с неклапанной ФП с лабильным МНО рекомендуется переход на ПОАК.

Существенным образом снижает риск кровотечений соблюдение рекомендованной длительности комбинированной анти thrombotической терапии у пациентов с сопутствующим ОКС и/или после стентирования без неоправданного продления тройной и двойной терапии, а также адекватное ведение пациентов во время инвазивных вмешательств, правильное дозирование препаратов в соответствии с функцией почек. Этим аспектам посвящены отдельные разделы.

Что касается гематологических отклонений, абсолютным противопоказанием к АКТ является анемия со снижением уровня гемоглобина менее 80 г/л неизвестного генеза, а также тромбоцитопения менее 20 тыс/мкл (рис. 17). Уровень тромбоцитов менее 50 тыс/мкл ассоциируется с повышенным риском кровотечений, но в ситуации контролируемой хронической тромбоцитопении известного генеза без дополнительных факторов риска кровотечения допустимо продолжение терапии АКГ (как вариант – в половинной дозе); лечение в этой ситуации следует согласовывать с профильным специалистом (гематолог, химиотерапевт и проч.).

#### 9.5. Немедикаментозные способы профилактики ишемического инсульта у больных фибрillationю предсердий

Ушко левого предсердия (УЛП) является источником кардиоэмболии у 91% пациентов с неклапанной ФП, у 57% – при клапанной форме [290]. В настоящее время разработан целый ряд методов исключения УЛП из кровотока. Выделяют хирургические, эндоваскулярные и гибридные методы изоляции УЛП.

##### 9.5.1 Хирургические методы изоляции УЛП

Хирургические методы изоляции предполагают закрытие устья УЛП с возможным дополнительным иссечением самого УЛП. Закрытие устья УЛП проводится эндокардиально или эпикардиально, в том числе – с использованием дополнительных устройств [291]. Однако все эти процедуры имеют ряд ограничений, в первую очередь – возможная неполная изоляция УЛП. Остаточное соусьье между ушком и полостью ЛП в среднем сохраняется у трети больных. Образовавшееся соусьье сохраняет риск тромбоэмболий, как минимум, на прежнем уровне или даже повышает его, особенно если размеры соусьья  $\geq 10$  мм [292]. Более надежным методом считается ампутация УЛП, однако это вмешательство может осложняться тампонадой сердца и ишемией миокарда. Повышение эффективности изоляции УЛП достигается

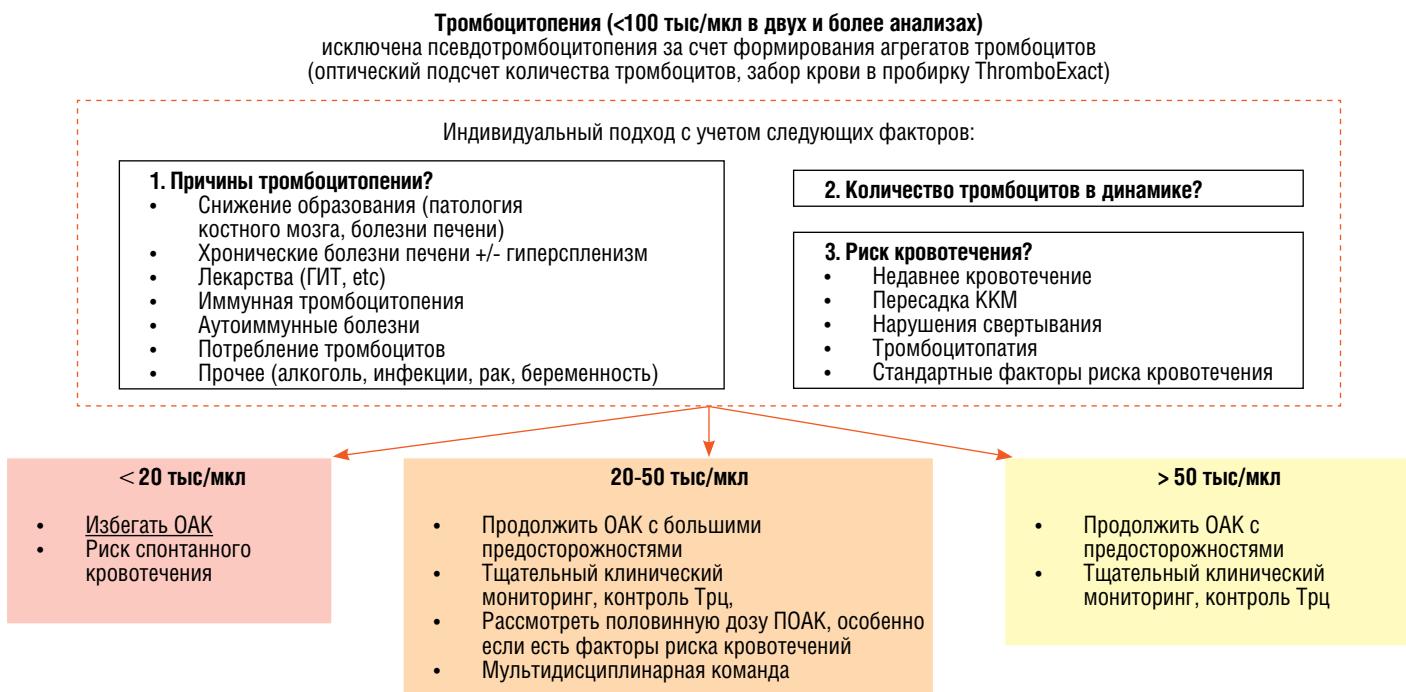


Рисунок 17. Тромбоцитопения и терапия антикоагулянтами [318]

Сокращения: ГИТ – гепарин-индуцированная тромбоцитопения; etc – et cetera, и прочее; ККМ – красный костный мозг; ОАК – оральный антикоагулянт, Трц – уровень тромбоцитов, ПОАК – прямой оральный антикоагулянт

Figure 17. Thrombocytopenia and anticoagulant therapy.

Abbreviations: ГИТ – heparin-induced thrombocytopenia; etc – et cetera; ККМ – bone marrow; ОАК – oral anticoagulant, Трц – thrombocyte count, ПОАК – direct oral anticoagulant

за счет внедрения в практику специальных устройств, например, **атравматичных клипс ArtiClip** (Atricure, WestChester, OH, USA) и **Penditur** (Medtronic, USA), которые могут использоваться как при операциях на открытом сердце, так и при миниинвазивных торакоскопических вмешательствах [293]. Также для резекции УЛП могут использоваться хирургические степплеры (например, EndoGIA, Medtronic, USA) [294]. Чаще всего они применяются при комбинированном торакоскопическом вмешательстве – изоляции легочных вен и резекции УЛП.

Хирургические методы изоляции УЛП в настоящее время рекомендованы как дополнение к другим кардиохирургическим операциям у пациентов с ФП и как дополнение к назначению антикоагулянтов. Исследование LAAOS III [295] показало, что у пациентов с ФП, которым проводится открытая кардиохирургическая операция, окклюзия ушка ЛП снижала риск инсульта и системной эмболии на треть (ОШ 0,67, 95% ДИ [0,53-0,85] за 3,8 года. Следует отметить, что после изоляции УЛП все пациенты продолжали прием антикоагулянтной терапии.

Доказательная база для изоляции УЛП, выполняемой симultanно с эндоскопической или гибридной аблацией у пациентов с ФП, весьма ограничена. В небольших исследованиях [296-297] показано, что эндоскопическая изоляция УЛП, по крайней мере, не уступает эндоваскулярной окклюзии с точки зрения профилактики инсульта и смертности в течение 12 месяцев.

Теоретически выполняемая эпикардиально эндоскопическая изоляция УЛП может иметь преимущества над эндоваскулярной окклюзией у пациентов с абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтной терапии, поскольку не предполагает имплантации инородного тела и позволяет полностью отказаться от анти тромботической терапии. Однако на данный момент соответствующих сравнительных исследований не опубликовано. Обсервационные исследования показывают, что изолированная эпикардиальная изоляция УЛП без аблации – эффективная и достаточно безопасная процедура (преимущественно в этих исследованиях применялось устройство ArtiClip) [298].

Поскольку УЛП – один из частых источников эктопической активности, запускающей ФП, особенно при длительно текущей персистирующей ФП, ампутация ушка при открытой операции или в рамках процедуры LARIAT способна давать дополнительные преимущества с точки зрения стратегии контроля ритма [299].

### 9.5.2 Эндоваскулярные методы изоляции УЛП

Данный тип вмешательств предполагает имплантацию в УЛП специального устройства – окклюдера, закрывающего соусье между ЛП и УЛП. Наиболее распространенными являются два типа устройств – **Watchman** (актуальная генерация – **Watchman FLX Pro**, Boston Scientific, USA) и **Amplatzer Cardiac Plug** в модификациях **Amulet** и **Talisman** (Abbott, USA).

Наибольшая доказательная база существует для устройства Watchman (первой генерации). В исследованиях PROTECT-AF, PREVAIL РКИ оценивалась эффективность и безопасность имплантации данного типа окклюдера в сравнении с варфарином. Мета-анализ данных пятилетнего наблюдения за пациентами, включенными в эти исследования, показал, что частота первичной конечной точки сердечно-сосудистая или необъяснимая смерть/инсульт не различалась между группами. В группе окклюдера отмечалась не достигшая достоверности тенденция к увеличению частоты ишемического инсульта (ОШ 1,71;  $p=0,080$ ), в то время как частота геморрагического инсульта (ОШ 0,20;  $p=0,0022$ ), инвалидизирующего/фатального инсульта (ОШ 0,45;  $p=0,03$ ), смертности (ОШ 0,73;  $p=0,035$ ) и кровотечений после вмешательства (ОШ 0,48;  $p=0,0003$ ) была ниже [300].

Крупные рандомизированные исследования, сравнивающие окклюдеры и ПОАК, к настоящему времени не завершены, следовательно, нет убедительных данных, что окклюдер может быть альтернативой ПОАК у всех пациентов с ФП.

Согласно мнению экспертов ведущих кардиологических обществ, имплантация окклюдера может быть рассмотрена при наличии противопоказаний к длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений; таблица 28 [2, 301].

**Таблица 28. Клинические ситуации, в которых может быть рассмотрена эндоваскулярная имплантация устройств, окклюзирующих ушко левого предсердия, у пациентов с ФП (по Tzikas и соавт. [302] с изменениями)**

**Table 28. Clinical scenarios for considering endovascular implantation of left atrial appendage occlusion devices in patients with AF (based on Tzikas et al. with modifications)**

#### Невозможность длительной антикоагулянтной терапии (абсолютные или относительные противопоказания)

##### Высокий риск кровотечений

Анамнез большого кровотечения, причины которого не могут быть устранены, сохраняется высокий риск рецидива кровотечения	Например: <ul style="list-style-type: none"> <li>внутричерепные кровоизлияния</li> <li>кровотечения в жизненно важные органы (спинной мозг, полость перикарда, глазное яблоко и т.п.)</li> <li>иные большие кровотечения (чаще всего – желудочно-кишечные)</li> </ul>
---	---

Высокий риск кровотечения в связи с наличием сопутствующих заболеваний	Например: <ul style="list-style-type: none"> <li>диффузная амилоидная ангиопатия интракраниальных артерий</li> <li>ангиодисплазия в кишечнике</li> <li>тяжелая почечная недостаточность/гемодиализ</li> <li>ряд заболеваний крови, характеризующихся повышенным риском кровотечения</li> </ul>
--	--

##### Невозможность назначения пероральных антикоагулянтов по иным причинам (не связанным с повышенным риском кровотечений)

	Например: <ul style="list-style-type: none"> <li>непереносимость препаратов</li> <li>документированная низкая приверженность к лечению, несмотря на все необходимые разъяснения со стороны врача</li> <li>документированная вариабельность МНО у пациента, который может принимать только АВК (несмотря на коррекцию потенциальных причин колебания МНО)</li> <li>профессии высокого риска, связанные с большой вероятностью травматизации</li> <li>выбор пациента</li> </ul>
--	---

Окклюдер является инородным телом, на поверхности которого могут формироваться тромбы. До момента эндотелизации устройства пациенту следует получать антитромботическое лечение. Возможные режимы терапии в зависимости от типа окклюдера и риска кровотечения представлены на рисунке 18.

Независимо от типа устройства, через 45 суток от момента имплантации для оценки позиционирования устройства, степени окклюзии УЛП, величины краевого потока, наличия тромба на поверхности устройства проводят контрольную ЧП-ЭхоКГ. В случае спорных результатов ЧП-ЭхоКГ можно выполнить МСКТ с контрастированием, которое позволяет уточнить величину краевого потока, а также определить степень эндотелизации устройства для решения вопроса об оптимальных сроках отмены антикоагулянтов. При выявлении тромба или большой величины краевого потока целесообразно продлить проводимую антитромботическую терапию. Вероятность наличия тромба на поверхности окклюдера говорит о том, что перед выполнением кардиоверсии у таких пациентов следует проводить ЧП-ЭхоКГ.

Тромбоз поверхности устройства – редкое, но клинически значимое осложнение, поскольку ассоциируется с увеличением риска инсульта. Учитывая, что интенсификация антитромботической терапии у пациентов с выявленным тромбом крайне сложна, если окклюдер установлен по показаниям (в случае высокого риска кровотечений), необходимо четко дифференцировать тромбоз с нормальными явлениями эндотелизации, в сомнительных случаях применять ЧП-ЭХОКГ, и МСКТ с контрастированием [303].

#### 9.5.3. Гибридные методы изоляции УЛП

Гибридные методы изоляции УЛП предполагают одновременное применение эпикардиального и эндокардиального доступов. Наиболее распространенной методикой этого типа является процедура LARIAT, в процессе которой вводимая через эпикардиальный доступ петля затягивается на УЛП, вызывая ишемию и после-

ющую инволюцию ушка. Эндокардиальный доступ необходим для фиксации УЛП. Несмотря на достаточно высокую долю успеха изоляции УЛП, процедура не получила широкого распространения вследствие ряда технических сложностей [304].

#### Ключевые положения относительно немедикаментозных методов профилактики ТЭО у пациентов с ФП:

- Хирургическая изоляция УЛП рекомендована как дополнение к другим кардиохирургическим операциям у всех пациентов с ФП и высоким риском ТЭО. В послеоперационном периоде следует продолжить терапию пероральными антикоагулянтами.
- Эндоваскулярная имплантация окклюдера в УЛП может быть рассмотрена при наличии противопоказаний к длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и высоким риском ТЭО.

#### 9.6. Особые случаи антитромботической терапии у больных фибрillationей предсердий

##### 9.6.1. Антитромботическая терапия у больных ФП и ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой

Опыт применения антикоагулянтов у больных ФП в первые дни ишемического инсульта ограничен, и мнение экспертов о сроках возобновления антикоагулянтов основано, прежде всего, на данных регистрационных наблюдений и здравом смысле. Первые сутки после острого ишемического инсульта характеризуются повышенным риском как повторного ишемического, так и геморрагического осложнения. Именно риск геморрагической трансформации ишемического очага определяет начало/возобновление АКТ. Долгое время в оценке тяжести инсульта преобладал клинический подход, в основу которого была положена выраженность неврологического дефицита. Так, у пациентов с ТИА эксперты считали возможным не прерывать антикоагу-

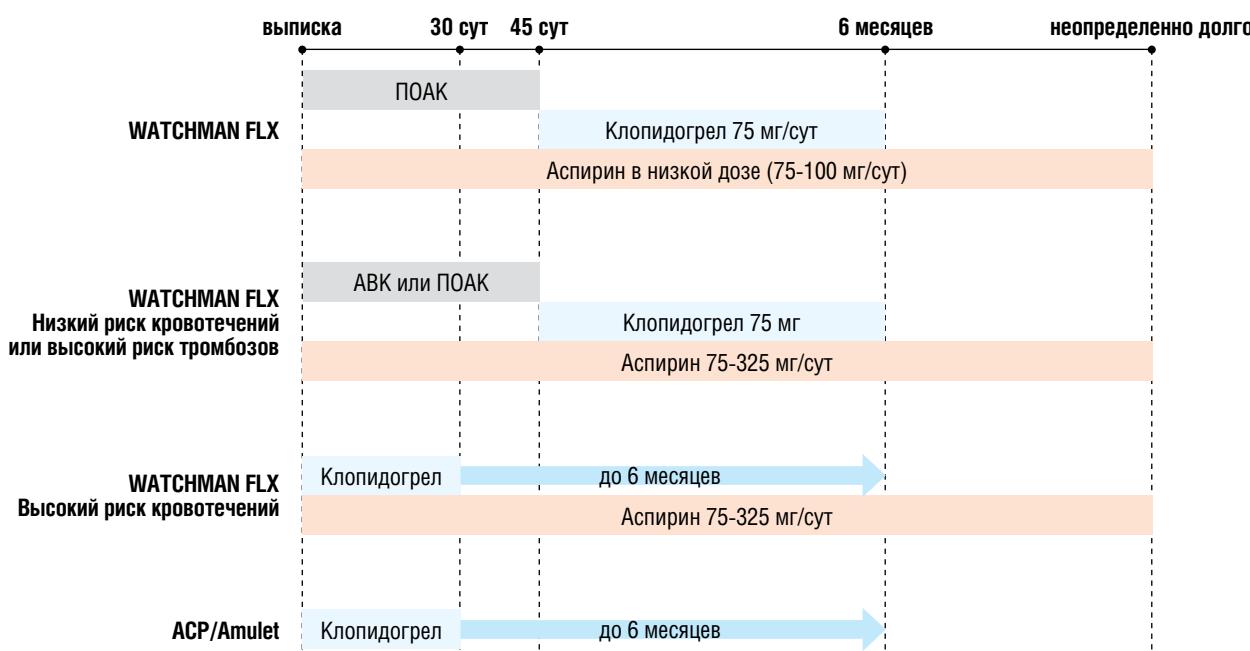


Рисунок 18. Режимы антитромботической терапии после имплантации окклюдеров в зависимости от типа устройства и клинической ситуации (в соответствии с рекомендациями производителей устройств) [2]

Примечание: а – контрольная ЧП-ЭХОКГ через 45 суток; при выявлении пароокклюдерного лика более 5 мм – продолжить комбинацию перорального антикоагулянта и ацетилсалациловой кислоты до уменьшения потока менее 5 мм.

Сокращения: АВК – антиагонист витамина К, ПОАК – прямой оральный антикоагулянт

Figure 18. Antithrombotic therapy regimens after occluder implantation depending on device type and clinical situation (according to device manufacturer recommendations) [2]

Abbreviations: ABK – vitamin K antagonist, POAK – direct oral anticoagulant

лянтную терапию, а у пациентов с ишемическим инсультом время перерыва без антикоагулянтов варьировало в диапазоне от 3-4 до 12-14 суток в зависимости от тяжести неврологического дефицита, определяемого суммой баллов по шкале инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) [1-4]. В настоящее время начинает доминировать т.н. очаг-ориентированный подход, ставящий во главу угла результаты нейровизуализации (размер очага, его локализация и уровень поражения мозговых артерий). Подробно классификация размеров очага инсульта представлена в описании дизайна исследования ELAN [305].

В случае развития симптомов острого инсульта у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, рекомендовано временно прервать прием АКГ на срок, определенный решением мультидисциплинарного консилиума с участием кардиолога, невролога и специалиста по нейровизуализации. Именно из-за повышения риска геморрагической трансформации назначение гепарина в остром периоде инсульта у больных ФП не рекомендовано. До начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами следует рассмотреть назначение ацетилсалциловой кислоты.

К настоящему времени завершено уже несколько рандомизированных исследований – TIMING, ELAN, START, OPTIMAS, которые продемонстрировали, что более ранее возобновление ПОАК, как минимум, не уступает классическому подходу отсроченного возобновления. Т.о., решение о сроках возобновления АКГ должно приниматься индивидуально с учетом тяжести и стабильности неврологического статуса, размера и локализации очага инфаркта, наличия и типа геморрагической трансформации, а также дополнительных факторов риска, смещающих равновесие в сторону повторного ишемического или геморрагического события [306]. В случае развития ТИА без ишемического очага по данным МРТ оптимальные сроки начала/возобновления – 1 сутки, при ИИ эти сроки соответствуют диапазону от 3-х суток (при малом неврологическом дефиците) и до 12-14 суток (при тяжелом неврологическом дефиците).

В случае развития инсульта у больного, принимавшего антикоагулянты, следует оценить его приверженность к терапии антикоагулянтами в момент возникновения инсульта. По мнению

**Таблица 29. Факторы, повышающие риск рецидива внутричерепного кровоизлияния при возобновлении приема оральных антикоагулянтов у больного фибрилляцией предсердий [Источник: Клинические рекомендации РКО, одобренные Минздравом РФ «Фибрилляция и трепетание предсердий» 2025 г.]**

**Table 29. Factors increasing the risk of intracranial hemorrhage recurrence upon resumption of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation [Source: Clinical guidelines of the Russian Society of Cardiologists, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation “Atrial fibrillation and flutter” 2025]**

<b>Немодифицируемые клинико-демографические факторы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>пожилой возраст</li> <li>мужской пол</li> <li>этнические азиаты</li> <li>хроническая болезнь почек (в том числе, как маркер «болезни малых сосудов»)</li> <li>цереброваскулярная болезнь мозга (церебральная амилоидная ангиопатия, «болезнь малых сосудов»)</li> </ul>
<b>Потенциально модифицируемые клинические факторы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>неконтролируемая артериальная гипертония</li> <li> злоупотребление алкоголем</li> <li>низкий уровень ЛПНП использование симпатомиметиков (включая наркотические вещества, обладающие симпатомиметическим действием: кокаин, героин, амфетамин, эфедрин)</li> </ul>
<b>Дополнительная информация для принятия решения о возобновлении АКГ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>отсутствие обратимой/устранимой причины</li> <li>уровень антикоагуляции во время кровоизлияния (адекватная или сниженная доза антитромботического средства, перерыв в терапии)</li> <li>потребность в сопутствующей терапии антиагрегантами, кроме гепарина (ОКС/недавнее ЧКВ)</li> </ul>
<b>Результаты нейровизуализации</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>долевая локализация гематом</li> <li>большое количество микропетехий по данным МРТ (&gt;5)</li> <li>кортикальная локализация микропетехий</li> <li>корковый поверхностный сидероз</li> <li>расширение периваскулярных пространств в области симовального центра</li> <li>пятна гиперинтенсивности белого вещества</li> <li>высокое бремя «болезни малых сосудов» (повреждения белого вещества, лакуны, церебральная атрофия)</li> </ul>

экспертов у пациентов ФП, перенесших ишемический инсульт, назначение ПОАК имеет преимущество перед АВК, в связи с чем при отсутствии противопоказаний больному, перенесшему ИИ на фоне терапии варфарином, должны быть назначены ПОАК.

В случае возникновения ТЭО у больного, получающего ПОАК, замена одного ПОАК на другой нецелесообразна. Основным направлением действий врача должно быть максимальная коррекция всех факторов риска инсульта (отказ от курения, достижение целевых значений АД, липидов, гликемии и т.д.). Добавление антиагрегантов к терапии антикоагулянтами больным ФП после ишемического инсульта или ТИА не рекомендовано.

### **9.6.2. Возобновление терапии антикоагулянтами у пациента ФП, перенесшего внутричерепное кровотечение**

Специально организованных исследований, целью которых был бы ответ на вопрос можно ли и если можно, то когда возобновлять антикоагулянтную терапию после внутричерепного кровотечения, нет. Пациенты с анамнезом внутричерепного кровотечения исключались из рандомизированных клинических исследований, сравнивавших варфарин и ПОАК. Оптимальная тактика профилактики ТЭО у пациентов с ФП, перенесших внутричерепное кровоизлияние, в настоящее время исследуется в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Мнение экспертов, отраженное в последних европейских рекомендациях по лечению больных ФП [2], говорит о том, что у большинства пациентов высокого тромбоэмбolicкого риска, перенесших геморрагический инсульт, риск последующего ишемического инсульта выше, чем риск повторного геморрагического события. Тем не менее индивидуальный профиль совокупной пользы и риска в разных клинических ситуациях может отличаться.

Риск рецидива внутричерепного кровоизлияния зависит от многих факторов, в том числе, от локализации, причины и тяжести индексного кровоизлияния, а также от наличия или отсутствия томографических признаков церебральной амилоидной ангиопатии (табл. 29).

Прогностическая значимость геморрагической трансформации зависит от ее типа по классификации ECASS (геморрагический

инфаркт или паренхиматозная гематома) и наличия симптомов. Накопленные данные [307] говорят о том, что наличие петехиального пропитывания ишемического очага может не требовать отсрочки антикоагулянтной терапии. Пациенты же с паренхиматозными гематомами в РКИ не включались, в их случае вопрос об антикоагулянтной терапии должен решаться индивидуально в зависимости от размеров гематомы, наличия признаков дислокации и динамики по данным компьютерной томографии.

Решение о возобновлении антикоагулянтной терапии следует принимать всегда коллегиально с привлечением неврологов, кардиологов, нейрохирургов и специалистов по нейровизуализации. Кроме того, необходимо информировать пациента и членов его семьи о риске и пользе от возобновления терапии антикоагулянтами. Согласно мнению экспертов различных профессиональных сообществ, оптимальное время для возобновления антикоагулянтной терапии находится в диапазоне от 2-х до 8 недель после кровоизлияния, у пациентов с крайне-высоким риском ТЭО (механические протезы клапанов, ревматический порок) этот срок может быть сокращен до 1-2 недель [3]. В случае принятия решения об отказе от возобновления АКТ, необходимо рассмотреть вопрос об имплантации окклюдера в УЛП.

### 9.6.3. Антитромботическая терапия у пациентов с ФП и ишемической болезнью сердца

#### 9.6.3.1. Пациенты с острым коронарным синдромом и/или после чрескожного коронарного вмешательства

Более 30% пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) страдают ишемической болезнью сердца (ИБС), потребность в проведении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) возникает у 20-25% пациентов. Для снижения риска тромботических осложнений после ЧКВ, включая тромбоз стента, применяется двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ), состоящая из ацетилсалициловой кислоты (АСК) и ингибитора P2Y12-рецепторов тромбоцитов. К сожалению, ДАТ не обеспечивает достаточной профилактики кардиоэмболического инсульта у пациентов с ФП [308], а антикоагулянтная терапия не предотвращает тромбоз стента [309].

Это обосновывает необходимость назначения многокомпонентной антитромботической терапии у больных с ФП и острым коронарным синдромом (ОКС), а также в случае проведения планового ЧКВ.

Обратной стороной медали многокомпонентной антитромботической терапии является существенное повышение риска геморрагических осложнений, причем каждое десятое кровотечение у таких пациентов может быть фатальным. Основной стратегией повышения безопасности является выбор оптимальной длительности комбинированной антитромботической терапии, которая не превышала бы минимально необходимую. При низком риске тромбоза стента и отсутствии высокого риска кровотечений рекомендуется «базовая» схема комбинированной терапии: тройная антитромботическая терапия (АСК + клопидогрел + антикоагулянт) в течение  $\leq 7$  дней с последующим переходом на двойную терапию (антикоагулянт + клопидогрел) до 12 месяцев после ОКС или до 6 месяцев после планового ЧКВ [310].

Длительность периодов тройной и двойной терапии может варьировать в зависимости от индивидуального баланса ишемического и геморрагического риска (рис. 19). Например, у пациентов с высоким риском коронарных тромботических осложнений и низким риском кровотечений (когда ожидаемая польза выше предполагаемого риска) ТАТ может быть продлена до 1 месяца. Напротив, при низком ишемическом риске и высоком риске кровотечений возможен ранний переход на монотерапию антикоагулянтом (через 6 месяцев после ОКС).

Основные клинические и ангиографические предикторы тромбоза стента включают:

- Субоптимальное позиционирование стента, резидуальная диссекция;
- Стентирование ствола левой коронарной артерии, проксимального сегмента передней нисходящей артерии или единственной проходимой артерии;
- Длина стентированных сегментов  $>60$  мм;
- Бифуркационное стентирование с установкой двух стентов;
- Лечение хронических окклюзий, многососудистое стентирование;
- Тромбоз стента в анамнезе на фоне адекватной антитромботической терапии;
- Сахарный диабет, хроническая болезнь почек.

Дополнительные факторы высокого ишемического риска:

- Повторные эпизоды ОКС;
- Многососудистое поражение коронарного русла;
- Периферический атеросклероз;
- Ранняя манифестация ИБС (<45 лет) и «агрессивное» течение заболевания (новые поражения в течение 2 лет).

Также для стратификации риска ишемических осложнений могут применяться шкалы: REACH или SYNTAX — при стабильной ИБС, GRACE — при ОКС.

Оценка геморрагического риска должна учитывать совокупность всех факторов риска (см. раздел 9.4). Допустимо использование шкал, например HAS-BLED, ARC-HBR, PRECISE-DAPT. У пациентов с ОКС может использоваться отечественная шкала ОРАКУЛ [311].

#### Выбор антикоагулянтов и антиагрегантов в составе комбинированной терапии

ПОАК демонстрируют более благоприятный профиль безопасности по сравнению с антагонистами витамина K (АВК) в составе многокомпонентной антитромботической терапии [312], поэтому являются препаратами выбора.

ПОАК в составе комбинированной терапии следует назначать в стандартных дозах, доказавших свою эффективность с точки зрения профилактики инсульта апиксабан 5 мг 2 раза в день, ривароксабан 20 мг, дабигатран 150 мг 2 раза в сутки, эдоксабан 60 мг 2 раза в сутки. У пациентов с высоким риском кровотечений можно рассмотреть снижение дозы ривароксабана до 15 мг, дабигатрана до 110 мг 2 раза в сутки. Для пациентов с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений, а также с недавно перенесенным кровотечением более безопасной опцией является выбор апиксабана 5 мг или дабигатрана 110 мг.

Если пациент все же получает АВК, МНО следует поддерживать в нижней части целевого диапазона (2,0-2,5), время пребывания МНО в целевом диапазоне должно быть не менее 70%.

Тикагрелор и особенно прасагрел в составе двойной и тройной терапии изучены мало, их применение (особенно в составе тройной терапии) ассоциируется с существенным повышением риска кровотечений. По мнению европейских экспертов, в составе тройной терапии тикагрелор и прасагрел противопоказаны. Предпочтительным ингибитором P2Y12 в комбинации с антикоагулянтом является клопидогрел. У пациентов с очень высоким риском тромбоза стента и низким риском кровотечения можно рассмотреть применение тикагрелора в течение 6 месяцев (класс рекомендации не выше IIb).

#### Особенности терапии при консервативном лечении ОКС

У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST), которые по тем или иным причинам лечатся консервативно, а также у пациентов с ОКСпST без реперфузии начальная тера-

пия включает парентеральный антикоагулянт, АСК и ингибитор P2Y12. Длительность приема АСК не должна превышать 1–7 дней [313]. После отмены парентерального антикоагулянта рекомендуется переход на двойную терапию: пероральный антикоагулянт + клопидогрел (рис. 19). Субанализ исследования AUGUSTUS показал, что апиксабан безопаснее варфарина в составе комбинированной терапии у таких пациентов.

#### Практические аспекты комбинированной антитромботической терапии

1) При проведении экстренного ЧКВ пациентам, получающим ПОАК, либо получающим АВК с МНО менее 2,5, необходимо ввести полную дозу нефракционированного гепарина в качестве антикоагулянтной поддержки вмешательства (независимо от времени приема последней дозы перорального антикоагулянта). Если пациент получает варфарин и МНО более 2,5, болюс НФГ не требуется.

2) Перед плановым ЧКВ следует пропустить ПОАК за сутки, во время вмешательства ввести полную дозу НФГ, возобновить ПОАК через 6 часов после завершения процедуры. Если пациент получает АВК, целесообразно добиться МНО в диапазоне 2–2,5 и во время вмешательства также ввести НФГ. При отсутствии кровотечения прием АВК можно продолжить без отмены.

3) Нагрузочную дозу ингибиторов P2Y12 целесообразно назначать после визуализации коронарного русла и принятия решения о проведении ЧКВ.

4) После успешного ЧКВ гемодинамически стабильный пациент с ОКС и ФП может сразу продолжить прием ПОАК, либо на этапе стационарного лечения допустимо использование парентерального антикоагулянта [313].

5) Если манифестация ФП произошла впервые в остром периоде ОКС, антикоагулянтная терапия назначается на общих основаниях исходя из риска ТЭО. В большинстве случаев следует провести дезэскалацию терапии ингибиторами P2Y12 (переход с

тикарегролора на клопидогрел).

6) Для снижения риска кровотечений при проведении ЧКВ следует использовать лучевой доступ, у пациентов с высоким риском ЖКК необходим профилактический прием ингибиторов протонного насоса (предпочтительно, пантопразол или рабепразол).

#### 9.6.3.2 Пациенты со стабильной ИБС, получающие консервативное лечение

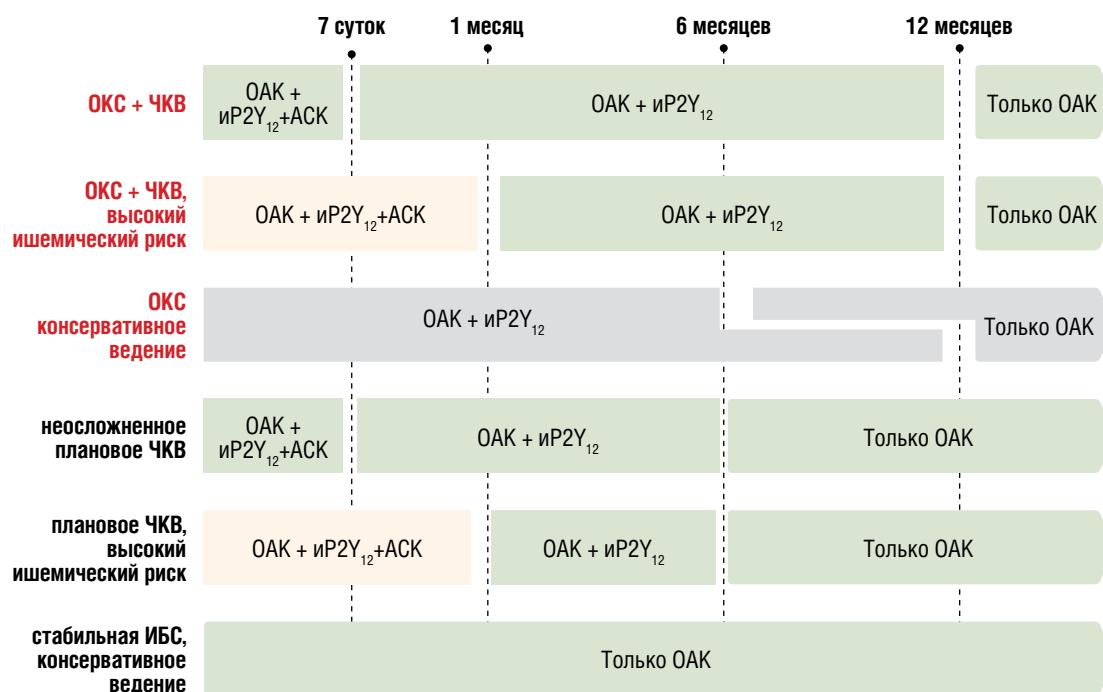
Пациентам с ФП и стабильной ИБС (в том числе, через 6 месяцев после планового ЧКВ и через 12 месяцев после ОКС) в подавляющем большинстве случаев достаточно монотерапии пероральным антикоагулянтом, что было показано в исследованиях OAC-ALONE [314], AFIRE [315] и EPIC-CAD [316]. Предпочтение следует отдать ПОАК, а не АВК.

У отдельных пациентов самого высокого риска ишемических осложнений при отсутствии высокого риска кровотечений может быть рассмотрено назначение комбинированной терапии пероральным антикоагулянтом и одним антиагрегантом, класс рекомендаций IIb.

У пациентов с ФП и сопутствующими стабильными проявлениями **периферического атеросклероза** (перемежающаяся хромота, стенозы в брахиоцефальных артериях >50% и проч.) также достаточно монотерапии пероральным антикоагулянтом; ПОАК являются препаратами выбора [3].

#### Основные положения по антитромботической терапии у пациентов с ФП и ИБС:

- У пациентов с ФП ПОАК предпочтительнее варфарина в составе комбинированной терапии вследствие большей безопасности
- После планового ЧКВ у пациента с ФП длительность тройной антитромботической терапии (АСК, клопидогрел и пероральный антикоагулянт) составляет до 7 дней, двойной терапии (антикоагулянт и клопидогрел) – до 6 месяцев независимо от типа имплантированного стента.



**Рисунок 19. Режимы антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца [317]**  
Сокращения: АСК – ацетилсалициловая кислота, иР2Y12 – ингибиторы рецептора P2Y12, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ОКС – острый коронарный синдром, ОАК – оральные антикоагулянты

**Figure 19. Antithrombotic therapy regimens in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease**

Abbreviations: ACK – Aspirin, иР2Y12 – P2Y12 inhibitors, ИБС – coronary artery disease, ЧКВ – percutaneous coronary intervention, ОКС – acute coronary syndrome, ОАК – oral anticoagulant.

- После ЧКВ у пациента с ФП и ОКС длительность тройной терапии (АСК, клопидогрел и пероральный антикоагулянт) составляет до 7 дней, двойной терапии (антикоагулянт и клопидогрел) – до 12 месяцев независимо от типа имплантированного стента.
- Удлинение тройной терапии (но не более чем до 1 месяца) следует рассмотреть у пациентов с факторами риска тромбоза стента или иных ишемических осложнений, значимость которых превышает риск развития клинически значимого кровотечения.
- Предпочтительным ингибитором P2Y12 в составе комбинированной антитромботической терапии у пациентов с ФП и ОКС является клопидогрел. Назначение тикагрелора – допустимая опция у пациентов с очень высоким риском ишемических осложнений и низким риском кровотечений с невысоким классом рекомендации (IIb).
- Пациенту с ФП и стабильной ИБС, получающему консервативное лечение, достаточно монотерапии пероральным антикоагулянтом.

## 9.7. Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства

Тактика в отношении антикоагулянтной терапии в связи с проведением инвазивного вмешательства основывается на

соотношении риска периодических кровотечений и ишемических осложнений, в том числе – в случае отмены антикоагулянта. В таблице 30 представлена классификация распространенных инвазивных вмешательств по риску кровотечений (таблица объединяет мнение экспертов EHRA, ISTH, AHA/ACC [3, 318, 319].

Небольшие инвазивные вмешательства с минимальным риском кровотечений (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты), многие инвазивные кардиологические вмешательства (имплантация кардиостимулятора) можно осуществлять, не отменяя пероральный антикоагулянт. В ряде случаев целесообразно применять местные гемостатические средства. Если пациент получает ПОАК, допустимо пропустить 1 дозу препарата утром в день вмешательства, если получает варфарин – проводить его, когда МНО находится в нижней части целевого диапазона (2-2,5).

При проведении вмешательств с низким риском кровотечений достаточно отменить ПОАК за сутки до вмешательства и возобновить через сутки после, в некоторых ситуациях можно рассмотреть возобновление ПОАК вечером в день вмешательства (рис. 20). При вмешательстве с высоким риском кровотечения ПОАК отменяют за 48 часов и возобновляют через 48-72 часа после вмешательства (вечером второго дня или вечером третьего дня

Таблица 30. Классификация плановых инвазивных вмешательств по риску развития кровотечений [2]

Table 30. Classification of elective invasive procedures by bleeding risk [2]

### Вмешательства с минимальным риском кровотечений

- Малые стоматологические процедуры: удаление 1–3 зубов, вмешательства по поводу пародонтоза, вскрытие абсцесса, установка импланта
- Операции по поводу катаракты и глаукомы
- Эндоскопические исследования без биопсии и резекции\*
- Поверхностные дерматологические вмешательства (вскрытие абсцессов, удаление небольших образований на коже и т.п.)

- Ангиография лучевым доступом\*
- Имплантация электрокардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора (кроме технически сложных процедур, обусловленных, например, врожденными пороками сердца и сосудов)\*

### Вмешательства с низким\*\* риском кровотечений (редко возникают и/или имеют малую клиническую значимость)

- Эндоскопические исследования желудка, кишки с биопсией
- Бронхоскопия (±биопсия)
- Биопсия мочевого пузыря или простаты
- Артроскопия
- Лапароскопическая холецистэктомия

- Гистерэктомия\*
- Операции по поводу паховых грыж
- Геморроидэктомия
- Электрофизиологическое исследование или катетерная аблация (кроме некоторых сложных процедур, см. ниже)

### Вмешательства с высоким риском кровотечений (обусловленным большой частотой или клинической значимостью)

- Сложное эндоскопическое исследование с дополнительными вмешательствами (полипэктомия, сфинктеротомия и т.п.)
- Ангиография бедренным доступом
- Операции на аорте и ее ветвях
- Большие кардиохирургические операции
- Транскатетерная имплантация аортального клапана
- Трансвенозная экстракция электродов
- Торакальная хирургия
- Длительные операции (более 45 мин)

- Операции на ЖКТ (особенно с формированием анастомозов)
- Операции на органах малого таза
- Большие ортопедические операции
- Трансуретральная резекция простаты, резекция мочевого пузыря
- Манипуляции (включая биопсию) на хорошо реваскуляризованных органах (почки, печень, селезенка)
- Экстакорпоральная ударноволновая литотрипсия
- Онкологические операции, особенно удаление солидных опухолей
- Нейрохирургия

### Вмешательства с очень высоким риском (обусловлено крайне негативными последствиями при развитии кровотечения)

- Спинальная или эпидуральная анестезия
- Вмешательства на спинном мозге

### Вмешательства с высоким риском кровотечений и повышенным риском тромбозмоболических осложнений

- Сложная катетерная аблация в левых полостях сердца (изоляция устьев легочных вен, некоторые виды аблации по поводу желудочковой тахикардии)

Примечания.\* – Ряд вмешательств разными профессиональными сообществами классифицируются в разные страты риска; в случае «спорных» ситуаций выбран хронологически более поздний вариант

\*\* – имеются различия номенклатуры: один и тот же риск кровотечений эксперты EHRA

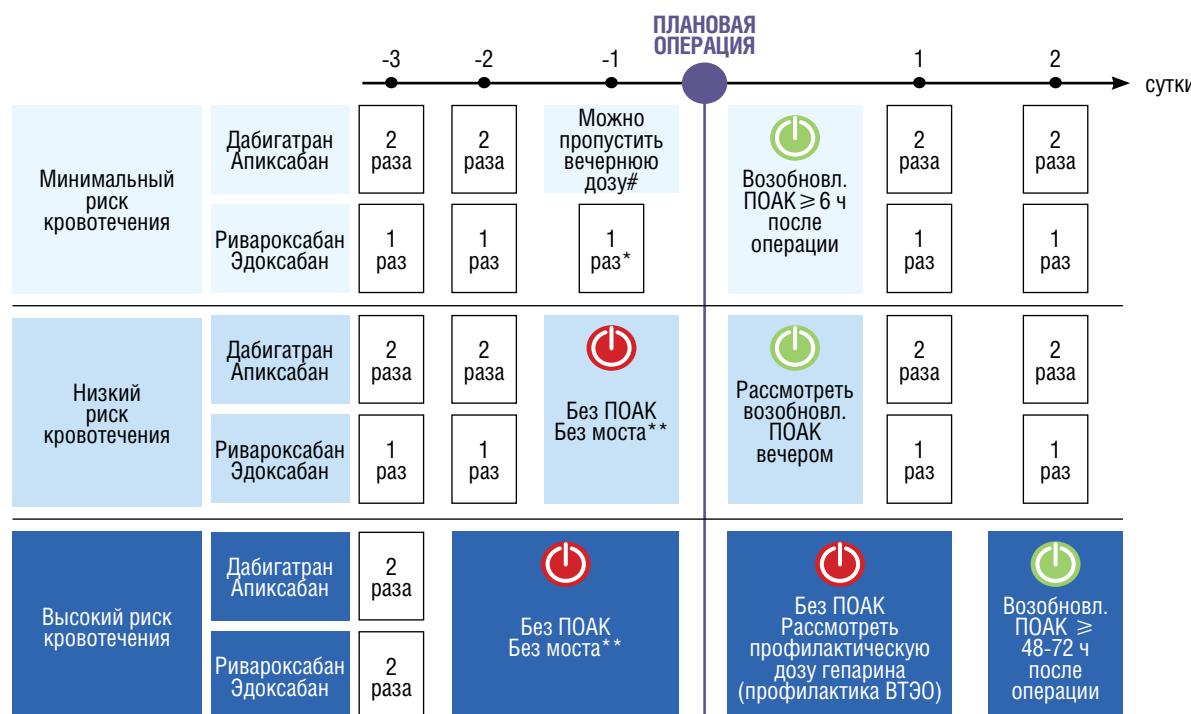
Notes: \* – different risk of bleeding in various professional societies guidelines. For these Eurasian guidelines revision we use the latest classification

\*\* – various term definition, same bleeding risk (EHRA)

после операции) при условии стабильного гемостаза. Указанные сроки могут быть увеличены у пациентов с ХБП (рис. 21). При нейроаксиальной анестезии, люмбальной пункции, вмешательствах на спинном мозге ПОАК нужно отменять, как минимум, за 5 периодов полуыведения (3 дня для ингибиторов Xa фактора,

4-5 дней для дабигатрана), возобновлять их прием не ранее, чем через сутки. В подавляющем большинстве случаев применение «терапии моста» в момент прерывания ПОАК не требуется [320].

Подходы у получающих варфарин пациентов несколько отличаются в связи с иной фармакокинетикой. Согласно мнению



**Рисунок 20. Тактика в отношении прямых оральных антикоагулянтов в зависимости от риска периодического кровотечения [2]**  
Примечания: # – при наличии вероятности аккумуляции ПОАК (почечная дисфункция, пожилой возраст, прием сопутствующей терапии) отменить ПОАК на 12-24 часа ранее; \* – если пациенты получают ривароксабан или эдоксабан вечером, рассмотреть пропуск вечерней дозы; \*\* – применение терапии «моста» в момент отмены ПОАК целесообразно в редких ситуациях у пациентов с очень высоким риском тромботических осложнений (<3 месяцев после тромботического события – инсульта, системной эмболии, ВТЭО; тромботическое осложнение в анамнезе на фоне перипроцедурной отмены ПОАК).

Сокращения: ВТЭО – венозная тромбоэмболия, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты

**Figure 20. Management of direct oral anticoagulants (DOACs) based on perioperative bleeding risk [2]**

Notes: # – in case of DOAC cumulation risk (renal dysfunction, elderly, concomitant medication) DOACS should be discontinued earlier (12-24h)

\* – if patient takes rivaroxaban or edoxaban in the evening consider miss 1 evening dose

\*\* – “bridging” may be considered only in cases of very high thrombotic risk (<3 months since stroke, systemic embolism, venous thromboembolism; previous history of stroke/systemic embolism at time of periprocedural discontinuation of DOAC).

Abbreviations: ВТЭО – венозная тромбоэмболия, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты’

		Вмешательство низкого риска кровотечения	Вмешательство высокого риска кровотечения	Вмешательство низкого риска кровотечения	Вмешательство высокого риска кровотечения
		Дабигатран		Апиксабан Ривароксабан, Эдоксабан	
Функция почек (КлКр, мл/мин)	≥ 80	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов
	50-79	≥ 36 часов	≥ 72 часов		
	30-49	≥ 48 часов	≥ 96 часов		
	15-29	Не показан	Не показан	Не показан	
	< 15		Не показаны		

**Рисунок 21. Время отмены прямого орального антикоагулянта перед плановым инвазивным вмешательством в зависимости от риска перипроцедурного кровотечения, вида антикоагулянта и почечной функции [2]**

**Figure 21. Time for discontinuation of direct oral anticoagulants before a planned invasive procedure depending on periprocedural bleeding risk, type of anticoagulant, and renal function [2]**

европейских экспертов, проведение вмешательств низкого риска кровотечений возможно без отмены варфарина при МНО в нижней части целевого диапазона [320]. Однако в отечественно практике распространен подход с проведением таких вмешательств на фоне субтерапевтических значений МНО (1,6-1,9). Возобновить прием варфарина можно вечером в день вмешательства.

Если риск периоперационных кровотечений высок и предполагает необходимость отсутствия остаточной антикоагуляции (МНО<1,5), варфарин нужно отменить за 5 суток до предполагаемого вмешательства (если исходно МНО в целевом диапазоне и у пациента нет особенностей, замедляющих метаболизм варфарина). За 7 суток до вмешательства следует оценить МНО для того, чтобы определиться со временем отмены варфарина. Следует помнить, что у аценокумарола период полувыведения существенно короче (8-11 часов в сравнении с 36-42 часами у варфарина). Вечером в день операции или на следующее утро, при условии адекватного гемостаза, лечение варфарином следует возобновить в «обычной» для больного поддерживающей дозе. В этой ситуации частичный антикоагулянтный эффект будет восстановлен через 2-3 дня, полный – через 4-8 суток [321].

Рутинно на период отмены варфарина назначать «терапию моста» (парентеральный гепарин) не следует, поскольку это не дает преимуществ по тромботическим осложнениям, существенно повышая риск кровотечений. Показания для назначения терапии «моста» есть лишь у пациентов очень высокого риска тромбоэмбolicких осложнений, при отсутствии высокого риска кровотечений «терапию моста» можно рассмотреть у пациентов с умеренно-повышенным риском тромботических осложнений. К категории очень высокого риска тромбозов относят 1) пациентов с механическими протезами клапанов сердца и/или ревматической болезнью сердца, 2) недавно перенесших тромботические осложнения (инфаркт, ТИА, системная эмболия, венозная тромбоэмболия в течение 3 последних месяцев), 3) пациентов с ФП и CHA2DS2-VASc≥7 баллов. К категории пациентов с умеренно-повышенным риском тромбозов, у которых по мнению некоторых профессиональных сообществ также может быть рассмотрена «терапия моста», относят пациентов с ФП и CHA2DS2-VASc 5-6 баллов, а также пациенты с механическим протезом нового поколения в аортальной позиции с дополнительными факторами риска инсульта, включая ФП.

После операции парентеральное введение антикоагулянтов можно возобновить как только будет обеспечен стабильный гемостаз (оптимально в первые 12-24 часа после операции, но после крупных вмешательств и высоком риске кровотечений этот срок можно увеличить до 48-72 ч). При отсутствии кровотечения следует возобновить и прием антагониста витамина К в подобранной ранее дозе. Прекратить парентеральное введение антикоагулянтов можно не ранее, чем через 5 суток от возобновления приема антагонистов витамина К, и не ранее, чем два последовательных дня МНО будет находиться хотя бы на нижней границе терапевтического диапазона.

#### Тактика при экстренных/неотложных операциях.

На первом этапе необходимо оценить, действительно ли вмешательство экстренное/неотложное, и нельзя ли его отложить до завершения/ослабления действия антикоагулянта (как при плановых вмешательствах). Если отложить вмешательство невозможно, риск кровотечений значительно возрастает, и он должен быть сопоставлен со степенью экстренности самого вмешательства. Если проводится экстренная операция на фоне остаточной антикоагуляции, не следует использовать нейроаксиальную анестезию. Перед вмешательством должна быть оценена коагулограмма (как рутинные, так и специфические

для конкретного антикоагулянта коагуляционные тесты при их доступности).

Если пациент получает варфарин, МНО находится в терапевтическом диапазоне и ему требуется экстренное хирургическое вмешательство, необходимо ингибиовать антикоагулянтное действие варфарина. Синтетический аналог витамина К, доступный в РФ (викасол), не обладает способностью быстро ингибиовать действие варфарина, поэтому его применение в экстренных ситуациях нецелесообразно. Показано использование концентрата протромбинового комплекса (предпочтительно из 4 факторов). Доза зависит от МНО: при значениях 2 – 4 25 Ед/кг, 4-6 35 Ед/кг, от 6 – 50 Ед/кг. При отсутствии этого препарата может быть использован концентрат протромбинового комплекса из 3 факторов или свежезамороженная плазма [320].

Если пациент получает ПОАК и после приема последней дозы прошло более 12 часов, отсутствуют существенные отклонения в коагулограмме, может быть выполнено оперативное лечение. Если прошло менее 12 часов, следует оценить, есть ли возможность отложить вмешательство до этого срока (или до нормализации параметров коагулограммы). Если вмешательство экстренное, исходя из ожидаемого риска кровотечений необходимо рассмотреть возможность ингибиования действия ПОАК. Для дабигатрана в РФ доступен специфический ингибирующий агент – идаруцизумаб [322]. Для прочих ПОАК (и при недоступности идаруцизумаба в случае использования дабигатрана) может быть использован концентрат протромбинового комплекса, хотя опубликованный опыт применения такого подхода весьма ограничен. Если вмешательство откладывалось или вводился ингибирующих ПОАК агент, целесообразно повторить коагулогический анализ.

Ожидаемое влияние ПОАК на рутинные коагуляционные тесты может проявляться увеличением активированного частичного тромбопластинового времени и протромбинового времени на фоне приема дабигатрана, удлинением протромбинового времени на фоне приема ингибиторов Ха фактора. При этом необходимо помнить, что из-за низкой чувствительности и специфичности нормальные величины рутинных коагуляционных тестов не гарантируют отсутствия клинически значимого уровня ПОАК в крови. Только нормальные величины разведённого тромбинового времени или экаринового времени свёртывания крови на фоне терапии дабигатраном и нормальная величина анти-Ха активности при приеме ривароксабана и апиксабана исключают наличие в плазме значимых уровней ПОАК.

#### Основные положения по антикоагулянтной терапии у пациентов, которым выполняется инвазивное вмешательство:

- Необходимость отмены и длительность пропуска антикоагулянта определяется соотношением риска периоперационных кровотечений и тромбоэмболий. Учитывается тип вмешательства, конкретный препарат, почечная функция в случае ПОАК, дополнительные факторы риска тромбозов и кровотечений.

- В подавляющем большинстве случаев «терапия моста» не показана даже у пациентов, получающих варфарин (за исключением пациентов с очень высоким риском тромбоэмболических осложнений).

#### 9.8. Кровотечения, возникшие на фоне приема пероральных антикоагулянтов

##### 9.8.1. Лечение кровотечений, возникших на фоне приема пероральных антикоагулянтов

Несмотря на длительный клинический опыт, кровотечения у больных, принимающих пероральные антикоагулянты, по-прежнему остаются основной опасностью терапии.

Следует подчеркнуть, что частота больших кровотечений на фоне АКТ по данным последних лет не превышает 2-5% в год. При этом врачу в своей клинической практике приходится чаще встречаться с клинически-значимыми кровотечениями, которые занимают в структуре геморрагических осложнений основное место [323, 324]. Основной вклад в повышение безопасности антикоагулянтной терапии вносит именно профилактика кровотечений. Это требует внимания как врача (контроль и устранение всех модифицируемых факторов риска), так и пациента, от которого зависит соблюдение всех рекомендаций. Именно поэтому пациент, у которого случилось геморрагическое осложнение, должен быть проинформирован врачом о мерах профилактики кровотечений и требует более тщательного регламента наблюдения.

В случае возникновения кровотечений на терапии пероральными антикоагулянтами необходимо выявить источник кровотечения, уточнить давность его существования и оценить тяжесть кровотечения. Также необходимо уточнить время последнего приёма антикоагулянта и оценить наличие других факторов, повышающих риск кровотечения (сопутствующая терапия, хроническая болезнь почек, злоупотребление алкоголем) и сопутствующую терапию. Из лабораторных показателей необходимо оценить гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов, клиренс креатинина. У больных, принимающих АВК, необходимо определить МНО. Рутинные коагуляционные тесты при лечении ПОАК не дают полноценной информации, тем не менее, увеличенное значение АЧТВ в случае приёма дабигатрана может говорить о его присутствии в крови. Также

при лечении дабигатраном определённую пользу может оказать разведённое тромбиновое время (тест Гемоклот), а при лечении ингибиторами Ха фактора – определение анти Ха фактор активности [318]. Алгоритм стратегии лечения больного ФП с активным кровотечением, возникшем на фоне приема пероральных АКГ, представлен на рисунке 22.

Малые кровотечения (т.е. те, которые не требуют врачебного вмешательства и дополнительного лечения- десневая кровоточивость, небольшие синяки, небольшие носовые кровотечения) требуют только временной отмены антикоагулянтов (АВК до снижения МНО <2,0, а ПОАК на 1 день).

Клинически значимые кровотечения, несмотря на то, что они не достигают критериев больших геморрагических осложнений, требуют дополнительного лечения: носовые кровотечения – самостоятельной или врачебной передней тампонады носа, геморроидальные и урогенитальные – назначение дополнительного лечения и наблюдения врачами-специалистами.

Развитие большого кровотечения у больного всегда требует госпитализации больного. В основе лечения любого кровотечения лежит поиск и устранение его источника. В случае острого кровотечения речь может идти о хирургическом или эндоскопическом гемостазе, механической компрессии сосуда. В случае желудочно-кишечного кровотечения следует безотлагательно провести эндоскопическое обследование и при необходимости лечение.

В случае большого кровотечения часто требуется восстановить показатели гемодинамики путём возмещения объема жидкости, реже – применения инотропной поддержки. Гемотрансфузию не следует проводить без критической необходимости.



**Рисунок 22. Стратегия лечения больного ФП с активным кровотечением, возникшем на фоне приема пероральных антикоагулянтов [318 с изменениями]**

Сокращения: АВК – антикоагулянты витамина К, ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты, КПК – концентрат протромбинового комплекса, МНО – международное нормализованное отношение, СЗП – свежезамороженная плазма

**Figure 22. Management strategy for patient with AF and active bleeding on oral anticoagulants [318 with changes]**

Abbreviations: АВК – vitamin K antagonists, ПОАК – direct oral anticoagulants, КПК – thrombin complex concentrate, МНО – international normalized ratio, СЗП – fresh-frozen plasma

Переливание компонентов крови не является методом коррекции показателей гемодинамики. Основанием для переливания эритроцитарной массы является снижение уровня гемоглобина менее 7 г/дл, гематокрита – менее 25%. В случае продолжающегося жизнеугрожающего кровотечения несмотря на все вышеперечисленные мероприятия, и стойкой тромбоцитопении может быть перелит тромбоцитарная масса. В случае массивного кровотечения в дальнейшем показана длительная терапия препаратами железа. Введение эритропоэтина не оправдано с учетом повышения риска тромбоэмбологических осложнений.

Оптимальным способом нейтрализации действия АВК является парентеральное введение или пероральный прием витамина K1, которого в РФ нет. Существующая форма витамина K1 в РФ представляет собой биодобавку в дозе 100 мкг и ее использование в таких случаях бессмысленно. Пероральный прием имеющегося в РФ препарата фитоменадион делает больного резистентным к действию непрямых антикоагулянтов в течение 7-10 дней и поэтому не должен использоваться в данных клинических ситуациях. В случае крайне высоких значений МНО и жизнеугрожающего кровотечения у больного, получавшего АВК, необходимо вводить концентрат протромбинового комплекса и свежезамороженную плазму. Для полной нейтрализации действия АВК ( $MNO \leq 1,2$ ) доза КПК составляет 25 МЕ/кг при исходном МНО 1,9-3,5, 35 МЕ/кг при МНО 4,0-6,0 и 50 МЕ/кг при МНО более 6,0.

Показано, что прием 50 г активированного угля снижает всасывание дабигатрана (если он был принят не более 2 часов назад) и, возможно, ривароксабана и апиксабана (если они были приняты не более 4-6 часов назад). Элиминацию дабигатрана можно в значительной степени увеличить путем проведения гемодиализа. Если антикоагулянт был принят недавно или подозревается передозировка ПОАК, может быть проведено промывание желудка.

В случае развития жизнеугрожающего кровотечения у больного, получающего дабигатран, рекомендовано ввести специфический антидот идаруцизумаб (два болюса или две последовательные инфузии по 2,5 г препарата). Антидот к ингибиторам Ха фактора (андексанет альфа) не зарегистрирован в РФ.

Во время кровотечения лечение антикоагулянтами необходимо прекратить. Решение о возможности возобновления АКТ должно приниматься мультидисциплинарной командой врачей. К настоящему времени накопились данные наблюдательных исследований, свидетельствующих, что в большинстве случаев возобновление антикоагулянтной терапии ассоциируется с более благоприятным прогнозом [325, 326]. Сроки возобновления антикоагулянтной терапии после перенесенного кровотечения определяются индивидуально. В случае устранимого источника кровотечения применение антитромботического средства может быть возобновлено после соответствующего вмешательства. Например, после перенесенного ЖКК, как правило, прием антитромботического средства может быть возобновлен в течение первой недели.

Абсолютными противопоказаниями к возобновлению терапии антикоагулянтами у пациентов ФП и состоявшимся кровотечением являются неустранимая причина кровотечения. Однако, многие причины кровотечений могут быть устранены, и возобновление АКТ после кровотечения во многих случаях оправдано. Для больных высокого тромбоэмбологического риска, у которых антикоагулянты не могут быть возобновлены из-за неустранимого источника жизнеугрожающего кровотечения, может быть рассмотрена имплантация окклюдера в УЛП.

### 9.8.2. Возобновление антитромботической терапии после кровотечения

В соответствии с консенсусом рабочей группы по тромбозам Европейского Общества Кардиологов от 2017 г., тактика прове-

дения антитромботической терапии после состоявшегося кровотечения определяется соотношением риска ишемических и геморрагических осложнений [327].

К категории высокого риска рецидива кровотечений относят внутричерепное или жизнеугрожающие экстракраниальные кровотечения, возникшие без видимых провоцирующих факторов (например, травма, инвазивное вмешательство, артериальная гипертония, передозировка антитромботических препаратов), когда какие-либо методы лечения невозможны либо неэффективны или источник кровотечения найден, но неустраним. Пациенты с очень высоким риском тромбоза и одновременным очень высоким риском повторных кровотечений, наиболее сложны и требуют индивидуального коллегиального принятия решения мультидисциплинарной командой. Тем не менее, если риск тромбоза выше риска повторного кровотечения, антитромботический препарат отменять не следует. К категории пациентов с высоким/очень высоким риском ишемического инсульта относятся пациенты ФП с индексом CHA2DS2-VASc $\geq 4$ , больные с механическими протезами клапанов сердца или устройствами для вспомогательного кровообращения.

В случае сопоставимого риска тромбоза и кровотечения антитромботический препарат можно отменить лишь на короткий период времени до стабилизации состояния пациента. Если риск кровотечения выше вероятности ишемических осложнений, нужно отменить препарат до стабилизации состояния пациента, а в дальнейшем – обдумать снижение числа и/или дозы длительно принимаемых антитромботических препаратов.

### 9.9. Антикоагулянтное сопровождение кардиоверсии

Восстановление синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий может осложниться инсультом или системной тромбоэмболией [328]. Частота таких осложнений, составляет, в среднем, 5-7%, тогда как применение профилактической антикоагулянтной терапии может снизить этот риск до уровня менее 1%. Риск тромбоэмболии начинает увеличиваться уже через 12 часов, максимальен в первые 72 часа после кардиоверсии (КВ); преобладающая часть неблагоприятных событий происходит в первые 10 суток [328-330].

Чаще всего тромбоэмболия происходит в момент восстановления синусового ритма за счет отрыва ранее возникших в левом предсердии и его ушке тромботических масс. Тромб отделяется от стенки предсердия по причине усиления сократительной способности миокарда на фоне синусового ритма по сравнению с фибрилляцией предсердий. Несколько реже тромбоз может развиваться в левом предсердии после восстановления синусового ритма за счет «оглушения» («stunning») миокарда предсердия, который некоторое время все еще плохо сокращается и выделяет паракринные факторы, повышающие тромбогенность эндокарда левого предсердия. Выраженность подобной транзиторной дисфункции миокарда зависит от длительности эпизода ФП.

Способ восстановления синусового ритма не влияет на риск нормализационных тромбоэмболий, а основными факторами, определяющими тактику антикоагуляционной поддержки, является длительность аритмии, стабильность гемодинамики и исходный тромбоэмбологический риск.

В случае наличия у больного показаний к экстренной кардиоверсии, ее проводят как можно скорее, используя гепаринотерапию (в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза) для больных, не получавших пероральные антикоагулянты, или на фоне непрерывной пероральной антикоагуляции в том случае, если нет сомнений в приверженности лечению.

В случае принятия решения о плановой кардиоверсии тактика определяется длительностью текущего пароксизма и тем фактом, находится ли пациент на адекватной пероральной антикоагуляции или нет. Полученные к настоящему времени данные позволяют рекомендовать ПОАК в качестве антикоагулянтного сопровождения кардиоверсии, по крайней мере, с такой же эффективностью и безопасностью, как и варфарин. При этом чрезвычайно важным является приверженность к лечению ПОАК как до, так и после кардиоверсии, о чем необходимо разъяснять пациентам. У пациентов, не принимавших антикоагулянты до кардиоверсии, ПОАК следует назначать не менее чем за 2–4 часа до проведения кардиоверсии. Если выбран апиксабан, и восстановление синусового ритма планируется через 2–4 часа после приема первой дозы препарата, первая доза апиксабана должна быть увеличена до 10 мг с последующим переходом на стандартную дозу 5 мг 2 раза в сутки (при наличии принятых критериев для снижения дозы следует использовать насыщающую дозу 5 мг и поддерживающую дозу 2,5 мг 2 раза в сутки). Если не назначается нагрузочная доза, кардиоверсия может быть выполнена только после приема 5 стандартных доз апиксабана [331].

В том случае, если вопрос о плановом восстановлении синусового ритма стоит для больного с длительным пароксизмом (более 48 часов или истинная длительность неизвестна), показано назначение антикоагулянтов на 3 недели, после чего может быть выполнена кардиоверсия. Период обязательной трёхнедельной антикоагуляции перед КВ может быть сокращен в случае исключения тромба левом предсердии и УЛП с помощью чреспищеводной эхокардиографии (допустимо – с помощью МСКТ с контрастированием). Но даже в случае отсутствия тромбов по данным ЧП-ЭхоКГ, КВ проводится на фоне создания адекватной антикоагуляции.

В последнее время накопилось достаточно много данных о том, что риск ТЭО начинает повышаться после первых 12 часов ФП. При наличии технической возможности целесообразно выполнять ЧП-ЭхоКГ/КТ ЛП с контрастированием даже при длительности пароксизма менее 48 часов у пациентов с высоким риском ТЭО кардиоверсии (индекс CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов у мужчин, ≥ 3 баллов у женщин и/или длительность эпизода ФП более 12 часов) [318]. В Европейских рекомендациях по ФП 2024 г. длительность пароксизма, не требующая проведения ЧП-ЭхоКГ у пациентов без предшествующей полноценной антикоагуляции в течение 3 недель и более, уменьшена с 48 до 24 часов [2]. Американские и российские эксперты пока сохранили свою позицию неизменной.

При обнаружении тромба в левом предсердии или его ушке следует проводить лечение пероральными антикоагулянтами и повторить чреспищеводную эхокардиографию (самое раннее – через 3–4 недели). В случае растворения тромба может быть проведена КВ, после которой продолжают пожизненную терапию пероральными антикоагулянтами. Если тромб сохраняется, можно провести повторную ЧП-ЭхоКГ еще через некоторое время (иногда растворение тромба происходит через несколько месяцев), либо отказаться от восстановления ритма в пользу контроля частоты желудочкового ритма, особенно если симптомы ФП контролируются. Данные о целесообразности смены антикоагулянта у пациентов с сохраняющимся тромбом УЛП довольно противоречивы. Если планируется кардиоверсия у пациента, у которого когда-то в анамнезе фигурировал тромб УЛП, независимо от длительности пароксизма перед кардиоверсией целесообразно проведение визуализации УЛП.

Терапию пероральными антикоагулянтами следует продолжать и после кардиоверсии, принимая во внимание повышение

риска тромбоэмболий после процедуры, обусловленное нарушением функции левого предсердия и его ушка («оглушение предсердий»). Длительность лечения пероральными антикоагулянтами после КВ составляет как минимум 4 недели для всех пациентов. При этом эксперты европейского общества кардиологов выступают за то, что ограничение антикоагулянтной терапии 4-мя неделями можно рассматривать лишь у больных с очень низким риском инсульта (CHA2DS2-VASc 0 у мужчин или 1 у женщин). Для всех остальных пациентов важно придерживаться общих подходов к определению показаний к длительной антикоагуляции, основанных на оценке риска инсульта, а не на успехе удержания синусового ритма.

Алгоритм антикоагулянтной терапии при проведении кардиоверсии представлен на рисунке 23.

#### **Основные положения по антитромботической поддержке кардиоверсии:**

- Кардиоверсия сопряжена в повышенном риске тромбоэмболических осложнений и должна выполняться на фоне эффективной антикоагуляции.
- Основными факторами, определяющими тактику антикоагуляционной поддержки, является длительность аритмии, стабильность гемодинамики, исходный тромбоэмболический риск и проведение адекватной антикоагулянтной терапии в предшествующие 3 недели.
- ПОАК являются разумной альтернативой варфарину или гепарину в качестве антикоагулянтной поддержки кардиоверсии.
- Кардиоверсия противопоказана при тромбозе УЛП. Визуализация ушка левого предсердия для его исключения с использованием ЧП-ЭхоКГ (допустимо МСКТ с контрастированием) рекомендована пациентам, не получающим адекватную антикоагулянтную терапию на протяжении предшествующих 3 недель, в случае, если пароксизм ФП длится более 48 часов или его длительность неизвестна.

#### **9.10. Антикоагулянтная терапия до, во время и после процедуры радиочастотной и криоаблации по поводу фибрилляции предсердий**

Аблация по поводу ФП ассоциируется, с одной стороны, с высоким риском тромбоэмболических осложнений, с другой – с высоким риском кровотечений (особенно, если пункция межпредсердной перегородки осуществляется без дополнительной визуализации). Такой профиль риска предполагает проведение вмешательства без отмены пероральных антикоагулянтов, но с пристальным вниманием к признакам кровотечения (прежде всего, гемоперикарда). Рандомизированное исследование COMPARE [332] показало, что аблация может быть выполнена без отмены варфарина: такая стратегия в сравнении с отменой варфарина и проведением «терапии моста» не увеличивала риска кровотечений, зато существенно снижала частоту тромбоэмболий. Если аблация проводится на фоне терапии варфарином, МНО в день вмешательства должно составлять 2,0–2,5. Результаты исследований VENTURE-AF [333] RE-CIRCUIT [334], AXAFA-AFNET 5 [335] и ELIMINATE-AF [336] указывают на то, что аблация может быть также выполнена на фоне лечения ПОАК. Наиболее принятой практикой является пропуск утренней дозы ПОАК, если препарат принимается 2 раза в день. Если ПОАК принимается 1 раз в день (ривароксабан), то его прием предпочтительно перенести на вечер и проводить аблацию без отмены препарата.

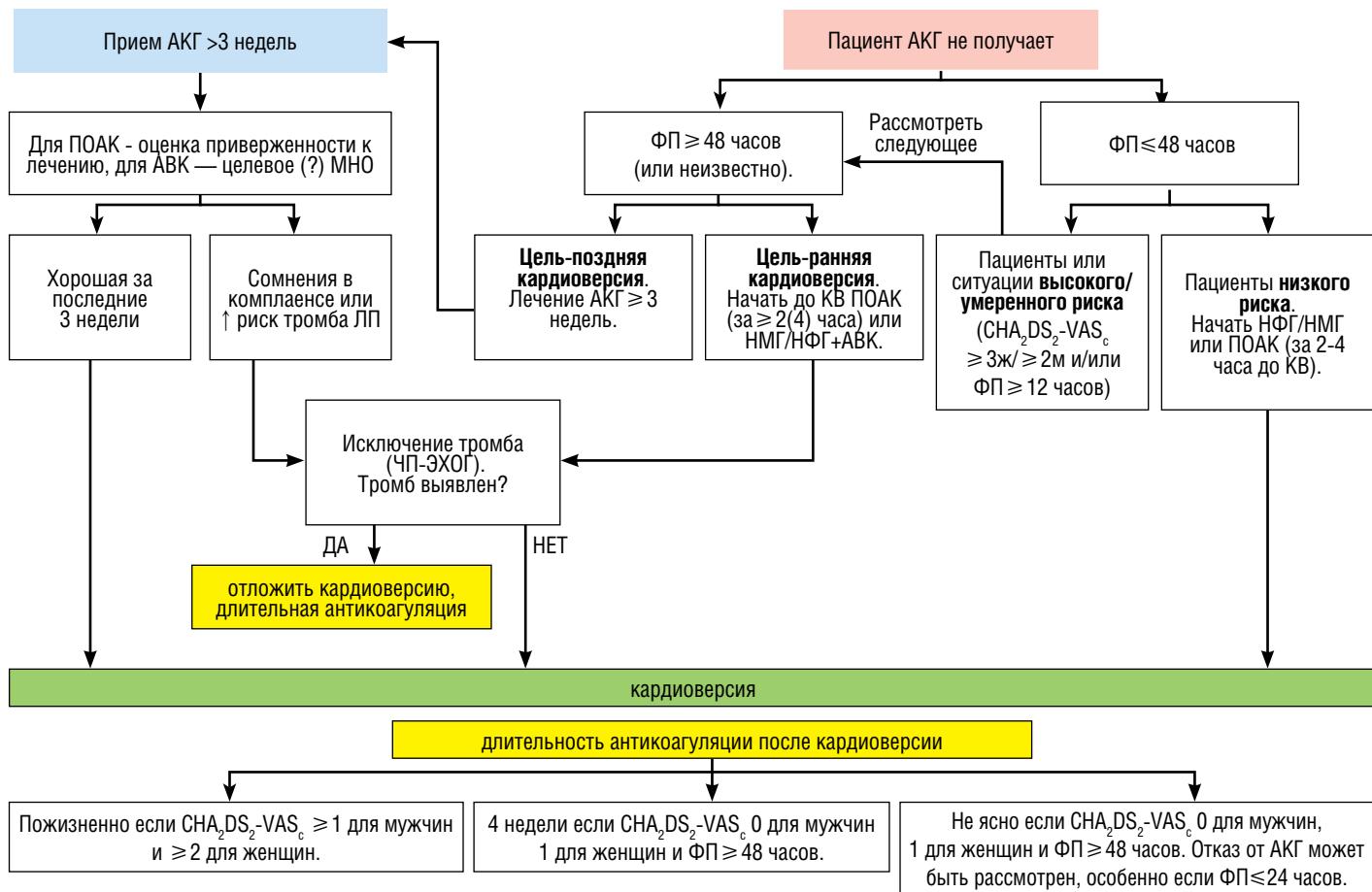
На этапе, предшествующем аблации, пациент должен получать антикоагулянтную терапию. Эксперты ряда профессиональных сообществ указывают, что длительность предшествующей терапии должна быть не менее 3 недель. Обоснование этого требования обычно не приводится, однако сложившаяся в

западных странах практика такова, что до аблации зачастую не проводится визуализация ушка левого предсердия для исключения тромбоза. В такой ситуации требование об обязательной антикоагуляции в течение 3 недель становится безусловно необходимым. Так, согласно консенсусу EHRA 2024, посвященному вопросам аблации, обязательна визуализация УЛП у пациентов с высоким риском тромбоэмболии, у которых терапия АКГ в течение 3 недель не проводилась [179]. Более предпочтительным представляется проведение визуализации УЛП независимо от проводимой терапии, поскольку тромб УЛП может выявляться несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию. ЧП-ЭХОКГ (допустимо МСКТ с контрастированием при невозможности проведения ЧП-ЭХОКГ) следует проводить не более, чем за 48 часов до аблации. В последние годы накапливается информация о возможности выполнения внутрисердечной ЭХО-КГ в том числе с целью визуализации УЛП.

Во время аблации (до или сразу после септальной пункции) следует вводить НФГ с достижением активированного времени свертывания (ABC) 300–350 сек [337]. Следует помнить, что на фоне терапии ПОАК для достижения целевых значений ABC доза гепарина и время от момента его введения могут быть больше (что обусловлено прямым взаимодействием между

ПОАК и тестом для определения ABC). По окончании процедуры при длительности активированного времени свертывания более 400 с, непрекращающемся кровотечении из места пункций или признаках выпота в полость перикарда следует ввести протамина сульфат. Если утренний прием ПОАК пропускали, возобновить препарат следует через 3–5 часов после удаления интродьюсера при условии адекватного гемостаза и отсутствия признаков гемоперикарда [338]. Если прием антикоагулянта не прерывался, прием препарата допустим в привычное время (но не ранее, чем через 3 часа после удаления интродьюсера).

После аблации пероральные антикоагулянты следует принимать минимум в течение 2 месяцев. В дальнейшем необходимость в приеме антикоагулянтов определяется стандартным алгоритмом для пациентов с ФП исходя из значений индекса CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS<sub>c</sub> независимо от успешности аблации, т.е. проведение аблации у пациента с высоким риском тромбоэмбологических осложнений не отменяет необходимости принимать антикоагулянты [334]. Это обусловлено тем, что эффективность аблаций в среднем не превышает 70%, зачастую ФП приобретает бессимптомное течение, что не исключает вероятности развития инсульта или системной тромбоэмболии. Если пациент настаивает на отмене антикоагулянтов вследствие отсутствия



**Рисунок 23. Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергаемых кардиоверсии** [Источник: Steffel J, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab157]

Сокращения: АКГ – антикоагулянт, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, АВК – антагонисты витамина К, НМГ/НФГ – низкомолекулярный/нефракционированный гепарин, КВ – кардиоверсия, УЛП/ЛП – ушко левого предсердия/левое предсердие, ЧПЭХОКГ – преспищеводная эхокардиография, ФП – фибрилляция предсердий

**Figure 23. Algorithm for antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing cardioversion** [Source: Steffel J, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab157]

Abbreviations: АКГ – антикоагулянт, ПОАК – direct oral anticoagulant, АВК – vitamin K antagonist, НМГ/НФГ – low molecular weight/unfractionated heparin, КВ – cardioversion, УЛП/ЛП – left atrium appendage/left atrium, ЧПЭХОКГ – transesophageal echocardiography, ФП – atrial fibrillation

симптомной ФП, следует провести многосуточное мониторирование ЭКГ для дополнительной мотивации продолжения АКТ.

Тактика антикоагулянтной терапии перед, во время и после аблации представлена на рисунке 24.

**Основные положения по антикоагулянтной поддержке аблации:**

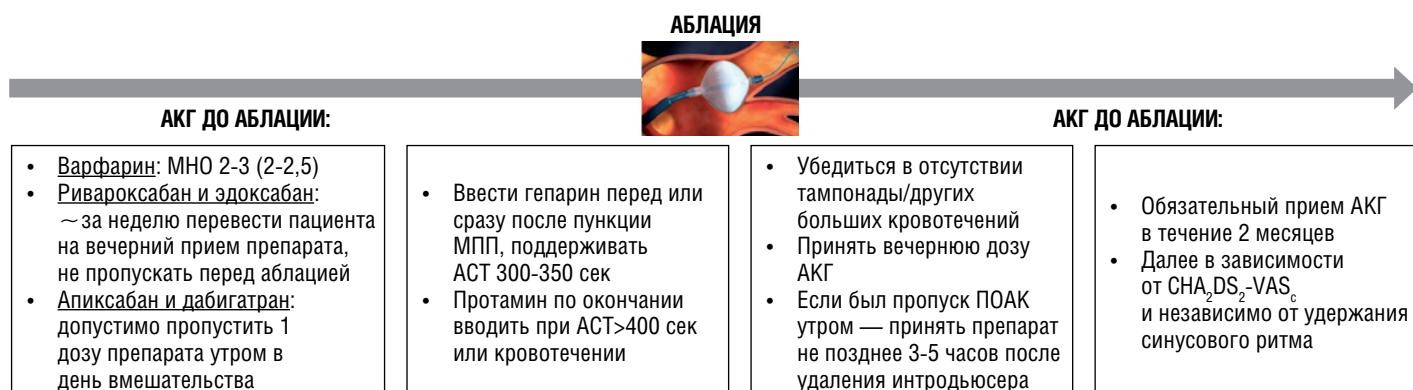
- Перед аблацией пациент должен получать антикоагулянтную терапию.
- Необходима визуализация УЛП для исключения тромбоза. Тромбоз УЛП является противопоказанием к аблации.
- Аблацию следует проводить без отмены антикоагулянта (допустим пропуск 1 утренней дозы препарата).
- После аблации АКГ назначаются минимум на 2 месяца, далее – в зависимости от риска ТЭО. Ожидаемая высокая эффективность аблации не является основанием для отмены АКГ.

Клинические рекомендации по профилактике инсультов и системных эмболий у пациентов с ФП и ТП обобщены в таблице 31.

## 10. ОСОБЫЕ КАТЕГОРИИ ПАЦИЕНТОВ

### 10.1. Фибрилляция предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью

Частое сосуществование фибрилляции предсердий (ФП) и сердечной недостаточности (СН) объясняется их взаимным потенцированием на фоне структурного ремоделирования сердца, активации нейрогормональных систем, частым развитием дисфункции ЛЖ на фоне ФП с формированием так называемой «кардиомиопатии, ассоциированной с тахикардией» или «кардиомиопатии, ассоциированной с ФП» [352-356].



**Рисунок 24. Антикоагулянтная терапия до, во время и после аблации [составлено авторами]**

ACT – activated clotting time – активированное время свертывания, АКГ – антикоагулянт, МНО – международное нормализованное отношение, МПП – межпредсердная перегородка

**Figure 24. Anticoagulant therapy before, during, and after ablation [compiled by the authors]**

Abbreviations: ACT – activated clotting time, АКГ – anticoagulant, МНО – international normalized ration, МПП – interatrial septum

**Таблица 31. Основные рекомендации по профилактике инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий. [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 31. Key recommendations for prevention of stroke and systemic thromboembolism in patients with atrial fibrillation [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
<b>Общие положения</b>			
Для оценки риска тромбоэмбологических осложнений у больных фибрилляцией предсердий рекомендовано использовать шкалу CHA2DS2-VASc			
Перед назначение антитромботической терапии больным ФП целесообразна оценка риска кровотечения с целью выявления модифицируемых и немодифицируемых факторов риска и выделения категории больных с высоким риском кровотечений	IIa	B	1, 2
Постоянный прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмбологических осложнений рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc $\geq 2$ и женщинам с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc $\geq 3$	I	A	1, 2
Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмбологических осложнений следует рассмотреть у мужчин с CHA2DS2-VASc =1 и женщин с CHA2DS2-VASc =2, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента	IIa	B	1, 2
Постоянный прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмбологических осложнений рекомендован пациентам с сопутствующим амилоидозом или гипертрофической кардиомиопатией независимо от числа баллов по шкале CHA2DS2-VASc	I	B	276-279
Пациентам ФП при отсутствии факторов риска тромбоэмбологических осложнений не рекомендовано назначение антикоагулянтов или антиагрегантов	III	B	1, 2
Пациентам с ФП (за исключением больных с механическими протезами клапанов сердца или митральным стенозом умеренной/тяжелой степени), не получавшим ранее антикоагулянтную терапию, в качестве препаратов первой линии рекомендовано назначение прямых оральных антикоагулянтов	I	A	1, 2, 287-289
В случае назначения ПОАК пациентам с ФП рекомендовано назначать полную дозу, как обеспечивающую максимальную защиту от инсульта (за исключением специальных показаний)	I	A	1, 2
В случае назначения АВК рекомендовано достижение максимального времени нахождения значений МНО в пределах терапевтического диапазона (2,0-3,0), которое следует регулярно оценивать	I	A	1, 2
Пациентам с митральным стенозом умеренной/ тяжелой степени, либо с механическим искусственным клапаном рекомендованы только АВК	I	B	1, 2

ПОАК не рекомендованы пациентам с митральным стенозом умеренной/тяжёлой степени или механическим искусственным клапаном сердца	III	B	1, 2
Рутинное сочетание АКГ с антитромбоцитарными препаратами повышает риск кровотечений, поэтому не рекомендовано пациентам в отсутствии дополнительных показаний	III	B	1, 2
Монотерапия антитромбоцитарными препаратами не рекомендована для профилактики инсульта у больных ФП	III	A	1, 2
Если на фоне терапии варфарином значения МНО часто находятся за пределами целевого диапазона ( $\leq 70\%$ ), следует рассмотреть назначение ПОАК (если нет противопоказаний)	IIa	A	1, 2, 287-289
<b>Профилактика тромбозмбологических осложнений при кардиоверсии</b>			
В случае планирования кардиоверсии всем пациентам, которые не получают антикоагулянты длительно, необходимо как можно быстрее начать терапию ПОАК или НМГ/НФГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза)	IIa	B	1, 2
Если длительность эпизода ФП составляет 48 часов и более, либо если продолжительность эпизода неизвестна, длительность антикоагулянтной терапии перед кардиоверсией должна составлять не менее 3 недель. С этой целью следует использовать пероральные антикоагулянты: апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан или варфарин (МНО 2,0-3,0).	I	B	1, 2
Начало терапии варфарином должно сочетаться с лечением НФГ или НМГ до достижения МНО в целевом диапазоне (не менее 5 суток).	I	B	1, 2
Антикоагулянтная терапия показана независимо от значения индекса CHA2DS2-VASc и метода восстановления синусового ритма (медикаментозного или электрического)	I	B	1, 2
Если планируется кардиоверсия в связи с эпизодом ФП длительностью менее 48 часов пациенту, который не получает антикоагулянтную терапию, рекомендовано незамедлительно начать прием пероральных антикоагулянтов с быстрым началом действия (апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан), либо введение НМГ/НФГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза)	I	C	1, 2, 330, 331, 339, 340
Если у пациента, который не получает антикоагулянтную терапию, есть показания к экстренной кардиоверсии в связи с гемодинамической нестабильностью или острой ишемией миокарда, следует как можно быстрее начать введение НФГ или НМГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза)	I	B	1, 2
После проведения любой кардиоверсии длительность антикоагулянтной терапии должна составлять не менее 4 недель.	I	B	1, 2
Если исходно назначались НФГ или НМГ, целесообразно перевести пациента на пероральные антикоагулянты	I	B	1, 2
По истечении 4 недель после кардиоверсии следует принять решение о необходимости постоянной антикоагулянтной терапии, основываясь на риске ТЭО (индекс CHA2DS2-VASc). У больных с факторами риска инсульта терапию пероральными антикоагулянтами следует продолжать пожизненно, даже в случае стойкого сохранения синусового ритма после кардиоверсии	I	B	1, 2
При кардиоверсии у пациентов с трепетанием предсердий схема антикоагуляции аналогична таковой у пациентов с ФП	I	C	1, 2
Альтернативой длительной антикоагуляции перед кардиоверсией служит исключение наличия тромба в левом предсердии и его ушке с помощью чреспищеводной эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции. Допустимой альтернативой ЧП-ЭХОКГ может служить МСКТ с контрастированием	I	B	1, 2
Если выявлен тромб в левом предсердии, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует продлить антикоагулянтную терапию как минимум на 3 недели	I	C	1, 2
Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии тромб не выявляется, следует провести кардиоверсию и продолжить антикоагулянтную терапию	I	C	1, 2, 341
Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии сохраняется тромб, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует рассмотреть вопрос об альтернативной тактике лечения (контроле частоты сердечных сокращений).	I	C	1, 2, 341
Ранняя кардиоверсия у пациента с эпизодом ФП менее 48 часов может быть выполнена без проведения ЧП-ЭХОКГ	IIa	B	1, 2
Прямые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан) не могут быть использованы для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с механическим протезом клапана сердца (уровень доказательности B) или митральным стенозом умеренно-тяжелой или тяжелой степени (уровень доказательности C)	III	B/C	1, 2, 342, 343
<b>Окклюзия и изоляция ушка левого предсердия</b>			
Эндоваскулярная окклюзия УЛП может рассматриваться как метод профилактики инсульта у пациентов с ФП, имеющих противопоказания к длительной антикоагулянтной терапии (например, больные с анамнезом жизнеугрожающих кровотечений, причину которых невозможно устраниТЬ)	IIb	B	1, 2
Хирургическая изоляция УЛП как дополнение к постоянной антикоагулянтной терапии с целью профилактики инсульта показана пациентам с ФП, которым проводятся операции на «открытом сердце»	I	B	1, 2, 344
Хирургическая изоляция УЛП как дополнение к постоянной антикоагулянтной терапии с целью профилактики инсульта должна быть рассмотрена у пациентов, которым планируется торакоскопическая или гибридная аблация по поводу ФП	IIa	C	1, 2, 345
Изолированная торакоскопическая изоляция УЛП может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском кровотечений и противопоказаниями к терапии антикоагулянтами	IIb	C	2, 346

<b>Вторичная профилактика инсульта у больных ФП</b>			
Пациентам, получающим пероральные антикоагулянты, в случае развития симптомов острого инсульта рекомендовано проведение нейровизуализации (компьютерной томографии головного мозга и/или магнитно-резонансной томографии головного мозга) с целью уточнения типа инсульта, оценки его размера и локализации	IIa	B	1, 2, 318
При развитии симптомов острого инсульта у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, рекомендовано временно прервать прием препарата на срок, определенный решением мультидисциплинарного консилиума, в который может входить врач-кардиолог, врача-невролог, врач-рентгенолог	IIa	B	1, 2, 318
Пациентам с ФП не рекомендуется назначение гепаринотерапии сразу после ишемического инсульта	III	B	1, 2
Пациентам с ФП и острым ИИ, возникшим на фоне антикоагулянтной терапии, не рекомендовано проведение системного тромболизиса	III	C	1, 2
Больным ФП, перенесшим ишемический инсульт, следует рассмотреть вопрос о назначении аспирина в качестве препарата для вторичной профилактики до начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами	IIa	B	1, 2
У больных ФП, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку на фоне антикоагулянтной терапии, должна быть оценена и оптимизирована приверженность терапии, оценена и оптимизирована доза антикоагулянта, проведена коррекция сердечно-сосудистых факторов риска, в случае высокой вероятности эмболического типа инсульта – проведена диагностика с исключением иного источника эмболии	I	C	1, 2
Пациентам, перенесшим инсульт, рекомендовано назначение не варфарина, а ПОАК (при отсутствии противопоказаний)	I	A	1, 2, 318
Назначение комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и антиагрегантами больным ФП после ишемического инсульта или ТИА не рекомендовано	III	B	1, 2
У пациентов с ФП, имеющих высокий риск ишемического инсульта и перенесших внутричерепное кровоизлияние, рекомендовано рассмотреть возможность возобновления терапии пероральными антикоагулянтами (преимущественно ПОАК при отсутствии противопоказаний) на основании мультидисциплинарного решения при условии устранения причины кровотечения и коррекции факторов риска	IIb	B	1, 2
<b>Стратификация риска кровотечений.</b>			
<b>Минимизация риска кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии.</b>			
<b>Ведение пациентов с кровотечениями на фоне антикоагулянтной терапии</b>			
Всем пациентам с ФП показана регулярная оценка факторов риска кровотечений с целью их максимальной коррекции, выбора оптимального антикоагулянта и его дозы, разработки индивидуального регламента наблюдения пациента	IIa	B	1, 2
Достижение целевого уровня АД у больных с артериальной гипертонией позволяет снизить риск кровотечений	IIa	B	1, 2
Необходимо обсуждать отказ от употребления алкоголя с пациентами, получающими терапию пероральными антикоагулянтами	IIa	C	1, 2
Пациентам с ФП, имеющим симптомы острого серьезного/тяжелого кровотечения, рекомендовано прервать терапию пероральными антикоагулянтами до устранения причины кровотечения	I	C	1, 2
В случае развития жизнеугрожающего кровотечения или потребности в экстренном хирургическом вмешательстве у больного ФП, получающего дабигатран, рекомендовано рассмотреть введение специфического ингибиторного средства – идаруцизумаба	IIa	B	1, 2
Возобновление антикоагулянтов после эпизода кровотечения представляется целесообразным у большинства пациентов. Подобное решение, основанное на сопоставлении риска и ожидаемой тяжести повторного кровотечения и тромбоэмболий, должно приниматься мультидисциплинарной командой. Консилиуму следует оценить все возможности антикоагулянтного лечения и прочих вмешательств для профилактики инсульта, определить тактику максимальной коррекции факторов риска кровотечений и инсульта.	IIa	B	1, 2, 3, 318
Пациентам с ФП, получающим антикоагулянты, перед инвазивным вмешательством рекомендовано оценить риски и клиническую значимость потенциального периоперационного кровотечения, а также риск тромботических осложнений при отмене перорального антикоагулянта	I	C	1, 2, 318
Рутинное использование «терапии моста» на время отмены пероральных антикоагулянтов в связи с инвазивным вмешательством не рекомендовано из-за повышения риска периоперационных кровотечений (за исключением больных ФП с механическим клапаном сердца при проведении вмешательств, требующих отмены варфарина)	I	C	1, 2, 318
<b>Рекомендации по комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и антиагрегантами</b>			
Все пациенты, которым выполняется ЧКВ со стентированием, перипроцедурально должны получать АСК и клопидогрел	I	C	1, 2, 338
У пациентов с ФП, которым проводится ЧКВ со стентированием вследствие ОКС, следует рассмотреть назначение тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с АСК и клопидогрелом) на срок 1-7 суток с последующей отменой АСК. Двойную антитромботическую терапию (пероральным антикоагулянтом и клопидогрелом) следует продолжать до 12 месяцев	IIa	C	1, 2, 347, 348
У пациентов с ФП и стабильной ИБС, которым проводится плановое ЧКВ со стентированием, следует рассмотреть назначение тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с АСК и клопидогрелом) на срок 1-7 суток с последующей отменой АСК. Двойную антитромботическую терапию (пероральным антикоагулянтом и клопидогрелом) следует продолжать до 6 месяцев	IIa	A	318, 338

У пациентов с ФП, которым выполнялось ЧКВ (как в связи с ОКС, так и при стабильной ИБС), в случае высокого риска ишемических коронарных событий следует рассмотреть продление периода тройной антитромботической терапии (пероральным антикоагулянтом в сочетании с АСК и клопидогрелом) до 1 месяца, если ожидаемая польза превышает риск кровотечения	IIa	C	1, 2, 348
У пациентов с ФП и показаниями к комбинированной антитромботической терапии ПОАК следует предпочесть варфарину (при отсутствии противопоказаний)	IIa	A	347-351
ПОАК в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом следует назначать в дозах, одобренных для профилактики инсульта	IIa	C	1,2
У пациентов с высоким риском кровотечения ривароксабан в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом может быть назначен в дозе 15 мг/сут	IIb	B	1, 2, 318, 349
У пациентов с высоким риском кровотечения дабигатран в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом может быть назначен в дозе 110 мг 2 раза в сутки	IIb	B	1, 2, 318, 347
Если пациент с ФП получает АВК в составе комбинированной антитромботической терапии, МНО следует поддерживать в нижней части терапевтического диапазона (2-2,5), стремиться достичь ВТД>70%	IIa	B	1, 2, 338
Тикарелор иprasugrel не рекомендуется использовать как часть тройной антитромботической терапии в комбинации с АСК и пероральным антикоагулянтом.	III	C	1, 318, 338
Пациентам с ОКС, которым не проводилось коронарное стентирование, рекомендована двойная антитромботическая терапия пероральным антикоагулянтом и одним антитромбоцитарным препаратом сроком до 12 месяцев	IIa	B	1, 2, 348
Переход на монотерапию пероральными антикоагулянтами рекомендован через 6 месяцев после плановых ЧКВ и через 12 месяцев после ЧКВ, выполненных в связи с ОКС	I	A	1, 2, 314
Пациентам со стабильной ИБС, получающим консервативное лечение, сопутствующей ФП и высоким риском ТЭО рекомендована монотерапия пероральным антикоагулянтом	I	B	315, 316

*Сокращения: АВК – антагонисты витамина K, АКГ – антикоагулянты, АСК – ацетилсалициловая кислота, ВТД – время в терапевтическом диапазоне, МНО – международное нормализованное отношение, НМГ – низкомолекулярный гепарин, НФГ – нефракционированный гепарин, ОКС – острый коронарный синдром, ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты, УЛП-ушко левого предсердия ФП – фибрилляция предсердий, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЧП-ЭХОКГ – чреспищеводная эхокардиография*

*Abbreviations: ABK – vitamin K antagonists, AKG – anticoagulant, ACK – aspirin, BTД – time in therapeutic range, МНО – international normalized ratio, НМГ – low molecular weight heparin, НФГ – unfractionated heparin, ОКС – acute coronary syndrome, ПОАК – direct oral anticoagulants, УЛП-left atrial appendage ФП – atrial fibrillation, ЧКВ – percutaneous coronary intervention, ЧП-ЭХОКГ – transesophageal echocardiography*

Распространенность ФП у пациентов с СН увеличивается в соответствии с возрастом и возрастанием функционального класса СН. Кардиомиопатия, ассоциированная с тахикардией и кардиомиопатия, ассоциированная с ФП – потенциально обратимо состояние. Устранение провоцирующего фактора (тахикардии или ФП соответственно) в таких случаях приводит к полному или частичному восстановлению функции ЛЖ и разрешению проявлений СН [357].

СН является фактором, определяющим прогноз у пациентов с ФП, а также важным фактором, ассоциированным с риском рецидивирования и прогрессирования ФП [358-359].

Наличие СН у пациентов с ФП кратно повышает риски тромбоэмбологических осложнений [360], даже на фоне антикоагулянтной терапии [361], и на 25% увеличивает риск смерти от всех причин [362].

На прогноз пациентов с ФП и СН может оказывать влияние фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), при этом наихудший прогноз наблюдается при сочетании ФП и СН со сниженной фракцией выброса (ФВЛЖ) (ФВЛЖ  $\leq 40\%$ ). В то же время частота госпитализаций, связанных с инсультом и СН не зависит от ФВ ЛЖ [363].

Ведение пациентов с СН и ФП включает в себя:

- лечение СН;
- профилактику эмболических осложнений;
- контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС);
- контроль ритма.

#### Лечение СН

Неотъемлемой частью лечению этой тяжелой категории пациентов является оптимизация лечения СН согласно актуальным клиническим рекомендациям с использованием всех групп препаратов по показаниям.

Нормализация водного баланса с помощью диуретиков при наличии застойных явлений является важным компонентом лечения, который не только устраняет симптомы сердечной недостаточности, но и может способствовать лучшему контролю частоты сердечных сокращений при ФП.

Недавние крупные исследования, затрагивающие пациентов с СН, а также анализ подгрупп пациентов с ФП показали преимущества терапии ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа для улучшения прогноза, снижения риска госпитализации в связи с СН и смерти от сердечно-сосудистых причин. Эти эффекты сохранялись у пациентов даже при наличии СН с сохраненной ФВ ЛЖ [364 – 366].

#### Контроль ЧСС

Доказательная база, посвященная контролю ЧСС с ФП и СН ограничена исследованием RACE II, а также объединенным анализом исследований RACE и AFFIRM [92, 370].

Стратегия «мягкого» контроля частоты сердечных сокращений, определяемая ЧСС в покое  $<110$  ударов в минуту, сравнивалась со стратегией «жесткого» контроля ЧСС, определяемой ЧСС  $<80$  ударов в минуту в покое и  $<110$  ударов в минуту во время умеренной физической нагрузки. Исследования не выявили различий в результатах между двумя стратегиями. Однако только 10% пациентов, включенных в исследование RACE II и 17% пациентов, включенных в объединенный анализ исследований RACE и AFFIRM, имели в анамнезе госпитализации в связи с СН или СН II-III функционального класса по NYHA. Вместе с тем, результаты наблюдательных исследований показали негативное влияние высокой ЧСС на течение СН [371, 372].

Таким образом, «мягкий» контроль частоты сердечных сокращений представляется оправданным в качестве первоначальной стратегии лечения, однако стойкое сохранение сим-

птоматики или дисфункции ЛЖ, усугубление явления СН на фоне тахикардии требуют более «жёсткого» контроля ЧСС для предотвращения развития или прогрессирования сердечной дисфункции [373].

Препараты для контроля ЧСС подробно описаны в разделе 8.3.

Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов — дилтиазем и верапамил — обладают отрицательным инотропным действием и не должны применяться у пациентов с СН и ФВЛЖ. Ограниченные данные, полученные в ходе ретроспективного анализа исследований, указывают на негативное влияние этой группы препаратов, включая ухудшение течения СН, потребность в инотропной поддержке или острое повреждение почек [374].

Аблация АВ соединения может быть рассмотрена у пациентов с ФП и СН при невозможности медикаментозного контроля ЧСС, при условии, что тактика контроля ритма у них оказалась неэффективной или нецелесообразна, а также при невозможности достижения оптимального процента бивентрикулярной стимуляции у пациентов с имплантированным ресинхронизирующими устройством [375 – 377].

### Контроль ритма

При развитии быстрой декомпенсации СН с гемодинамической нестабильностью или острой СН на фоне ФП рекомендовано проведение экстренной электрической кардиоверсии. Кардиоверсию следует также рассмотреть у пациентов с персистирующей формой ФП, при сохранении явлений СН несмотря на оптимальное медикаментозное лечение. С целью медикаментозной кардиоверсии предпочтительно использование амиодарона, поскольку другие антиаритмические препараты (например, пропафенон, флекаинид) связаны с неблагоприятными исходами при СН, особенно при наличии сниженной ФВЛЖ [384 – 386].

У этой же категории пациентов единственным доступным антиаритмическим препаратом для применения после кардиоверсии является амиодарон [387, 388].

Исследования, посвященные сравнению стратегии «контроля ритма» с помощью антиаритмической терапии и «контроля ЧСС» у пациентов с ФП и СН, не показали каких-либо преимуществ одной стратегии перед другой [389, 390].

В то же время исследование EAST-AFNET 4, в которое были включены пациенты с недавно возникшей ФП (28,6% из них имели СН), было прекращено досрочно после медианного периода наблюдения в 5,1 лет в связи с низкой частотой возникновения первичной конечной точки (смерть, госпитализация в связи с СН или ОКС) у пациентов в группе раннего контроля ритма по сравнению с пациентами в группе обычного ведения. С целью контроля ритма 19,4% пациентов была выполнена катетерная абляция [42].

Два крупнейших РКИ, посвященных катетерной абляции ФП при СН показали положительное влияние абляции на риск госпитализации и смерти [186, 187]. В исследовании AATAC (Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients with Congestive Heart Failure and an Implanted Device), в которое были включены 203 пациента с сохраняющейся ФП, ФВЛЖ <40% и СН II-III классов по NYHA, показано, что катетерная абляция способствовала сохранению синусового ритма в течение 24 месяцев по сравнению с применением амиодарона и, кроме того, на 45% сократила риск госпитализаций и смерти (8% против 18%) [186].

В другом исследование CASTLE AF (Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure) с участием 363 пациента с пароксизмальной или персистирующей ФП, ФВЛЖ <35%, СН II-IV классов по NYHA, имплантированным ИКД продемонстрировано преимущество стратегии контроля ритма с помощью кате-

терной абляции в снижении риска смерти и госпитализации с ФП и СН [187].

Кроме того, мета-анализ 11 РКИ, посвященных сравнению стратегий контроля ритма и контроля ЧСС, у пациентов, подвергшихся катетерной абляции, наблюдалась лучшие показатели выживаемость (относительное снижение риска на 49%) и уменьшение числа госпитализаций (относительное снижение риска на 56%) [391].

При неоспоримых преимуществах катетерной абляции у столь тяжелой категории пациентов с ФП и СН, требуется междисциплинарная оценка целесообразности ее проведения в каждом конкретном случае. В Рекомендациях по ведению пациентов с ФП 2023 г Американской ассоциации сердца выделены факторы, потенциально препятствующие достижению оптимальному эффекта катетерной абляции:

- тяжелая/терминальная ХСН,
- выраженное рубцовое поражение сердца (МРТ),
- значительное ремоделирование ЛП – выраженная дилатация или фиброз,
- длительно персистирующая ФП,
- безуспешные попытки катетерной абляции в анамнезе,
- возраст и сопутствующие заболевания [3].

Принимая во внимание повышенный риск периоперационных осложнений и более высокую вероятность рецидива аритмии, у пациентов с ФП и СН крайне важное значение имеет стабилизация состояния перед направлением на катетерную абляцию. С этой целью необходимо назначение диуретиков и оптимальной медикаментозной терапии СН, обеспечение адекватного контроля ЧСС, применение антикоагулянтов, а в ряде случаев оказывается необходимым и предварительное проведение кардиоверсии [3].

Аблация АВ соединения может быть рассмотрена у пациентов с ФП и СН при невозможности медикаментозного контроля ЧСС, при условии, что тактика контроля ритма у них оказалась неэффективной или нецелесообразна, а также при невозможности достижения оптимального процента бивентрикулярной стимуляции у пациентов с имплантированным ресинхронизирующими устройством [251, 375, 392].

### Сердечная ресинхронизирующая терапия

Пациенты с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью – кандидаты на СРТ.

Основным фактором, определяющим успех СРТ, является достижение оптимальной бивентрикулярной электрокардиостимуляции. Особенностью пациентов с ФП является то, что учащенный и нерегулярный ритм желудочков может препятствовать ее достижению. У двух третей пациентов с персистирующей или постоянной формой ФП не достигается оптимальный процент бивентрикулярной стимуляции [396].

У большинства пациентов с ФП с сохраненной АВ проводимостью адекватное проведение бивентрикулярной кардиостимуляции может быть достигнуто только с помощью абляции АВ соединения [397 – 399].

В ходе субанализа исследования RAFT не удалось получить данные, свидетельствующие о преимуществе СРТ (смерть или госпитализация в связи с СН) без абляции АВ соединения. Примечательно, что только у 47% пациентов удалось достичь бивентрикулярной стимуляции в >90% комплексов [397].

Решение о проведении абляции АВ соединения все еще является предметом дискуссий, но большинство проведенных исследований показали улучшение функции ЛЖ, функционального, физического статуса, и выживаемости (сопоставимой с таковой у пациентов с синусовым ритмом) [398]. В системати-

ческом обзоре и мета-анализе [400] абляция АВ соединения позволила достичь снижения риска смерти на 37% и достичь эффекта СРТ у 59% у пациентов с <90% бивентрикулярной электрокардиостимуляции, но не показали никакой пользы у пациентов с бивентрикулярной электрокардиостимуляцией >90%. Важно отметить, что абляция АВ соединения не улучшила выживаемость пациентов с ФП с имплантированным СРТ, по сравнению с пациентами, у которых адекватный процент бивентрикулярной стимуляции был достигнут с помощью медикаментозной терапии [401].

Помимо достаточного количества стимулированных желудочковых комплексов, результативность СРТ зависит от наличия/отсутствия очагов фиброза в миокарде левого желудочка. Данные зоны могут быть верифицированы посредством методов визуализации [402, 403, 404], однако, в настоящее время методы прогнозирования эффективности проводимого лечения в зависимости от локализации фиброзного поражения разработаны недостаточно хорошо.

Несмотря на отсутствие крупных РКИ, большинство экспертов склоняется в пользу целесообразности применения СРТ у пациентов с постоянной формой ФП и СН III и IV классов по NYHA с теми же показаниями, что и у пациентов с синусовым ритмом, при условии проведения у них абляции АВ соединения при неоптимальном проценте бивентрикулярной стимуляции из-за ФП. Вместе с тем, до принятия решения о проведении абляции АВ соединения необходимо устранение других потенциальных причин неоптимальной бивентрикулярной кардиостимуляции, в том числе, частой желудочковой экстрасистолии.

Необходимо отметить, что для пациентов с постоянной формой ФП отсутствуют данные, подтверждающие разницу эффекта СРТ в зависимости от морфологии QRS или отрезной точки в 150 мс, а данные о пациентах со II классом СН по NYHA, ограничены.

#### **Пациенты с неконтролируемой ЧСС – кандидаты на абляцию АВ соединения (независимо от продолжительности комплекса QRS)**

Абляцию АВ соединения следует рассмотреть у пациентов, у которых стратегия контроля ритма оказалась неэффективной, а достичь контроля ЧСС с помощью медикаментозной терапии не удалось. У отдельных пациентов в сочетании с постоянной стимуляцией правого желудочка она обеспечивает эффективный контроль ЧСС при ФП и способствует улучшению симптоматики [405]. У большинства пациентов абляция АВ соединения способствует возрастанию ФВ ЛЖ даже при стимуляции ПЖ из верхушки за счет уменьшения вызванной тахикардией дисфункции левого желудочка, которая часто наблюдается у этих пациентов. При этом главным недостатком постоянной стимуляции ПЖ является желудочковая диссинхрония [406], которая впоследствии может привести к дисфункции ЛЖ, развитию или усугублению симптомов СН. Этим негативные эффекты изолированной правожелудочковой стимуляции можно преодолеть с помощью СРТ, что было наглядно продемонстрировано в многоцентровом рандомизированном проспективном исследовании Ablate and Pace in Atrial Fibrillation (APAF) [407].

Метаанализ 5 исследований, включавших 696 пациентов показал сокращение числа госпитализаций по поводу СН на 62% и незначительное возрастание ФВ ЛЖ у пациентов с бивентрикулярной стимуляцией по сравнению с изолированной стимуляцией ПЖ, но не показал разницы в функциональном статусе и качестве жизни [408].

В ходе последующих, в рандомизированных исследований были получены данные о дополнительном преимуществе би-

вентрикулярной кардиостимуляции у пациентов – кандидатов на абляцию АВ соединения со сниженной ФВ, в виде снижения риска госпитализации и улучшения качества жизни.

#### **Стимуляция проводящей системы сердца**

Стимуляция проводящей системы сердца – многообещающий новый метод проведения ресинхронизирующей терапии, применимый в том числе у пациентов с ФП, подвергшихся абляции АВ соединения [409 – 413]. Этот альтернативный способ СРТ с может привести к сужению интервала QRS, эхокардиографическому улучшению показателей диссинхронии и улучшению симптоматики [414, 415]. Широкое внедрение стимуляции проводящей системы сердца зависит от результатов оценки эффективности в крупных РКИ и разработки усовершенствованных средств доставки электродов и самих имплантируемых устройств.

Рекомендации по лечению пациентов с ФП/ТП и сердечной недостаточностью обобщены в табл. 32.

#### **10.2. Фибрилляция предсердий у беременных**

Фибрилляция предсердий редко встречается у беременных женщин без органического поражения миокарда [426], однако, ее распространенность увеличивается среди пациенток с врожденными пороками сердца и рядом других ССЗ [426–429]. Высокая ЧСС во время аритмии может иметь серьезные гемодинамические последствия, как у матери, так и у плода. Возникновение ФП во время беременности сопряжено с развитием неблагоприятных исходов и повышенным риском смерти [430]. Для предотвращения возможных осложнений необходим многофакторный подход, объединяющий гинекологов, неонатологов, анестезиологов и кардиологов [431].

Беременность и ранний послеродовой период связаны с процессами гиперкоагуляции и повышенным риском тромбоэмболии [432]. При оценке риска тромбоэмолических осложнений на фоне ФП во время беременности следует руководствоваться теми же принципами, что и не у беременных пациенток с использованием шкалы CHA2DS2-VASc [433]. Среди антикоагулянтов, разрешенных при беременности, наилучшим профилем безопасности обладают низкомолекулярный (НМГ) и нефракционированный (НФГ) гепарины. Назначение антагонистов витамина К (АВК) рекомендуется по возможности избегать в первом триместре беременности в связи с описанными возможными тератогенными эффектами, особенно в дозах, превышающих 5 мг в сутки [434]. В случае проведения терапии АВК показан переход на НМГ или НФГ начиная с 36 недели с целью избежания развития внутричерепного кровоизлияния у плода при прохождении через естественные родовые пути и кровотечения у матери [433]. Прямые антикоагулянты противопоказаны во время беременности [435]. Пациентки, находящиеся на терапии прямыми антикоагулянтами до наступления беременности должны прекратить их прием, однако, случайное использование препаратов во время беременности не должно приводить к рекомендации по ее прерыванию [436].

Короткие, асимптомные (малосимптомные) пароксизмы ФП не требуют постоянной антиаритмической терапии, кроме того, до двух третей женщин с ФП или ТП без органической патологии сердца не нуждаются в продолжении медикаментозной терапии ФП/ТП во время беременности [426]. Профилактическая антиаритмическая терапия может потребоваться при устойчивых, рецидивирующих, симптомных приступах аритмии. «Контроль частоты» является приемлемой стратегией при бессимптомном течении аритмии, но в случае сохраняющихся

симптомов или трудно контролируемого желудочкового ответа выбор тактики «контроля ритма» является предпочтительным.

При остром начале ФП или ТП, сопровождающимися гемодинамической нестабильностью, при ФП с предвозбуждением желудочков (синдром ВПУ) или при сопутствующей ГКМП по-

казана экстренная электрическая кардиоверсия (ЭИТ), как у небеременных пациенток [433, 437-439]. В целом электрическая кардиоверсия безопасна и может быть выполнена без ущерба для кровотока плода в любом триместре беременности, при низком риске развития фетальных аритмий или преждевременных

**Таблица 32. Рекомендации по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]**

**Table 32. Recommendations for treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]**

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
<b>Лечение сердечной недостаточности</b>			
Пациентам с ФП и СН вне зависимости от величины ФВ ЛЖ рекомендована терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа для снижения риска госпитализации в связи с СН и смерти от сердечно-сосудистых причин.	I	A	364-366, 378
Пациентам с ФП и СН рекомендована оптимальная медикаментозная терапия СН для улучшения клинической симптоматики, уменьшения риска госпитализации в связи с СН и снижения риска рецидивирования ФП	I	B	378-383
Пациентам с ФП и СН с признаками застойных явлений рекомендовано назначение диуретиков для облегчения симптоматики и улучшения контроля за течением ФП	I	C	383
<b>Антикоагулянтная терапия</b>			
Длительная антикоагулянтная терапия пероральными антикоагулянтами рекомендуется всем пациентам с ФП, СН и CHA2DS2-VASc $\geq 2$ у мужчин или $\geq 3$ у женщин.	I	A	1-2
У пациентов с ФП и СН, при отсутствии у них умеренного или тяжелого митрального стеноза, механических протезов сердца следует отдавать предпочтение прямым оральным антикоагулянтам, а не антагонистам витамина К.	I	A	367 – 368
Длительная антикоагулянтная терапия пероральными антикоагулянтами рекомендуется всем пациентам с ФП, СН и CHA2DS2-VASc 1 у мужчин и 2 у женщин	IIa	B	2, 369
<b>Катетерная абляция фибрилляции предсердий</b>			
Пациентам с ФП и СН, с высокой вероятностью кардиомиопатии, вызванной тахиаритмии, рекомендуется проведение катетерной абляции ФП с целью улучшения функции левого желудочка.	I	B	188, 393
У отдельных пациентов, в случаях четкой связи между пароксизмальной или персистирующей ФП и ухудшением симптомов СН, которые сохраняются, несмотря на медикаментозную терапию, следует рассмотреть вопрос о катетерной абляции для профилактики или лечения ФП	IIa	B	186, 187, 391, 393-395
<b>Сердечная ресинхронизирующая терапия</b>			
Пациентам с ФП и СНиФВЛЖ, независимо от функционального класса по NYHA и продолжительности комплекса QRS, у которых есть показания к желудочковой кардиостимуляции, рекомендуется СРТ, а не электрокардиостимуляция правого желудочка с целью предотвращения прогрессирования СН и дисфункции ЛЖ.	I	A	407, 408, 416
Абляция/модификация АВ соединения должна быть рассмотрена в случае недостаточного процента бивентрикулярной стимуляции (<90-95%) в связи с неконтролируемой ЧЖС на фоне ФП.	IIa	B	396, 397, 398, 417, 418
Следует рассмотреть возможность применения СРТ у пациентов с ФП, СН и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ III/IV ФК (NYHA), несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, продолжительностью QRS $\geq 130$ мс, при условии наличия стратегии, обеспечивающей адекватную бивентрикулярную стимуляцию, для улучшения симптоматики, прогноза и снижения риска смерти.	IIa	C	1-2, 399, 400, 401
У пациентов с ФП и СНсФВ ЛЖ, у которых есть показания кардиостимуляции с ожидаемо высоким процентом желудочковой стимуляции/кандидатам на абляцию/модификацию АВ соединения, следует рассмотреть стандартную электрокардиостимуляцию правого желудочка.	IIa	B	419, 420, 421
У пациентов с ФП и СНусФВ ЛЖ, у которых есть показания к кардиостимуляции с ожидаемо высоким процентом желудочковой стимуляции/кандидатам на абляцию/модификацию АВ соединения, независимо от продолжительности комплекса QRS, следует рассмотреть СРТ, а не кардиостимуляцию правого желудочка с целью предотвращения прогрессирования СН и дисфункции ЛЖ.	IIa	C	2
У пациентов с ФП и СН, у которых есть показания к кардиостимуляции с ожидаемо высоким процентом желудочковой стимуляции/кандидатам на абляцию/модификацию АВ соединения, селективная стимуляция пучка Гиса или левой ножки пучка Гиса может быть целесообразной в качестве альтернативы бивентрикулярной электрокардиостимуляции для улучшения симптомов, качества жизни и функции левого желудочка	IIb	B	422, 423, 424, 425
У пациентов с ФП и СНсФВ ЛЖ, у которых есть показания к кардиостимуляции с ожидаемо высоким процентом желудочковой стимуляции/кандидатам на абляцию/модификацию АВ соединения, может быть рассмотрено применение СРТ.	IIb	C	1-2

**Сокращения:** ЛЖ – левый желудочек, СН – сердечная недостаточность, СНсФВ ЛЖ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, СНусФВ ЛЖ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка, СНиФВ ЛЖ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, ЧСЖ – частота сокращений желудочков

**Abbreviations:** ЛЖ – left ventricle, СН – heart failure, СНсФВ ЛЖ – chronic heart failure with preserved left ventricle ejection fraction, СНусФВ ЛЖ – chronic heart failure with moderately reduced left ventricle ejection fraction, СРТ – cardiac resynchronization therapy, ФК – functional class, ФП – atrial fibrillation, ЧСЖ – ventricular heart rate

родов. Тем не менее необходим контроль за состоянием плода на всех этапах выполнения процедуры и после ЭИТ [433].

У гемодинамически стабильных беременных пациенток для контроля ЧСС рекомендуются внутривенные или пероральные селективные бета-блокаторы [440]. Если бета-блокаторы неэффективны, в отсутствии признаков предвозбуждения желудочков, возможно назначение дигоксина или верапамила по отдельности или в комбинации. Нельзя сочетать бета-блокаторы с верапамилом. В целом бета-блокаторы хорошо переносятся беременными, однако, их применение может быть связано с низкой массой тела при рождении [441]. Использование атенолола не рекомендуется во время беременности из-за описанных случаев задержки внутриутробного развития и наличия признаков недоношенности у новорожденных на фоне терапии [442]. Назначение верапамила противопоказано у пациенток с систолической дисфункцией (СН и/или ФВЛЖ <40%), а также по возможности не рекомендуется в первом триместре беременности [443].

При сохраняющемся симптомном течении аритмии, низкой эффективности или наличии противопоказаний к ритмуряющей терапии целесообразно проведение плановой ЭИТ или медикаментозной кардиоверсии с использованием ибупрофена [444], флекаинида [445] или новокаинамида [446]. Опыт применения лекарственных препаратов с целью купирования аритмии ограничен. При восстановлении синусового ритма следует придерживаться алгоритмов профилактики тромбоэмбологических осложнений, как у небеременных женщин, с проведением антикоагулянтной терапии и чреспищеводной эхокардиографии [2].

Для профилактики рецидивов ФП у беременных используют антиаритмические препараты IC (пропафенон, флекаинид) и III (сotalол) классов [433, 447-448]. При ТП флекаинид может усиливать проводимость в АВ-узле и должен использоваться с осторожностью. Данные по применению пропафенона ограничены. Несмотря на сведения о хорошей переносимости терапии, препарат рекомендуется к применению при неэффективности других лекарственных средств. Использование сotalола, особенно в дозах не превышающих 320 мг в сутки, в настоящее время расценивается, как относительно безопасное со стороны плода при стандартном мониторинге у мате-

ри. Препарат противопоказан при систолической дисфункции у матери (ФВ <40%) и водянке плода. Назначение сotalола по возможности рекомендуется во втором и третьем триместре беременности.

В большинстве случаев проведение катетерной абляции рекомендуется выполнить до наступления беременности или по возможности отложить до послеродового периода. Однако при тяжелых, рефрактерных к медикаментозному лечению пароксизмах типичного ТП, после тщательной оценки рисков и преимуществ у беременной пациентки, возможно выполнение катетерной абляции с минимальным или нулевым использованием флюороскопии [431, 449].

В отдельных случаях при рецидивирующей гемодинамически нестабильной ФП или атипичной форме ТП, когда медикаментозная терапия неэффективна или противопоказана, также возможно рассмотреть проведение катетерной абляции с минимальным или нулевым использованием флюороскопии. Однако следует учитывать сложность данного оперативного вмешательства, поскольку риски потенциальных осложнений при данных операциях выше, а возможность минимизировать использование флюороскопии может быть менее предсказуемой.

У беременных пациенток с рефрактерными ФП/ТП и сохраняющимися тяжелыми симптомами аритмии, в отсутствии эффекта медикаментозной терапии и/или катетерной абляции или при наличии противопоказаний к ним, несмотря на потенциальные риски, амиодарон остается возможным вариантом лечения. Терапия амиодароном может быть рассмотрена только в случаях, когда потенциальная польза превышает риск, и показана на максимально короткий срок [450-452].

Женщины детородного возраста с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями до наступления беременности должны пройти консультирование у многопрофильной кардиологической бригады для определения плана родов и послеродового ухода, подчеркивая потенциальные риски антикоагулянтной терапии и препаратов для контроля частоты или ритма (включая возможный тератогенный риск).

Обобщение клинических рекомендаций по лечению фибрилляции предсердий у беременных представлены в табл. 33.

Таблица 33. Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у беременных [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 33. Recommendations for treatment of atrial fibrillation in pregnant women [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется для восстановления синусового ритма у беременных пациенток с гемодинамической нестабильностью или при ФП с предвозбуждением желудочков	I	C	433, 437-439
Проведение антитромботической терапии НМГ или АВК (за исключением применения АВК в первом триместре беременности и после 36-й недели) показано в течение всего срока беременности всем пациенткам с ФП при высоком риске ТЭО	I	C	433-434
Селективные $\beta$ 1-адреноблокаторы рекомендуются для контроля ЧСС при ФП во время беременности, за исключением атенолола	I	C	440
Электрическую кардиоверсию следует рассмотреть при персистирующей ФП у беременных пациенток с ГКМП	IIa	C	433, 439
Дигоксин следует рассматривать для контроля ЧСС при ФП во время беременности, при неэффективности $\beta$ -адреноблокаторов или плохой их переносимости	IIa	C	446
Внутривенное введение флекаинида или ибупрофена (в настоящее время препарат не зарегистрирован в РФ и странах Евразийского союза) может быть рассмотрено для купирования ФП у стабильных беременных пациенток без структурной патологии сердца	IIb	C	443-444
Флекаинид или пропафенон могут быть рассмотрены для профилактики рецидивов ФП во время беременности, если препараты, контролирующие частоту сердечных сокращений, неэффективны или плохо переносятся	IIb	C	445-446

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:**

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумуева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараши О.Л., Галявич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594> [Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasilieva E.Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Gorev M.V., Davtyan K.V., Drapkina O.M., Kropacheva E.S., Kuchinskaya E.A., Lajovich L.Yu., Mironov N.Yu., Mishina I.E., Panchenko E.P., Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Tatarsky B.A., Utsumueva M.D., Shakhmatova O.O., Shlevkov N.B., Shpектор A.V., Andreev D.A., Artyukhina E.A., Barbarash O.L., Galyavich A.S., Duplyakov D.V., Zenin S.A., Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Novikova N.A., Popov S.V., Filatov A.G., Shlyakhto E.V., Shubik Yu.V. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>]
2. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Gausti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svenssonberg E, Tamargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3314-3414. PMID: 39210723. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
3. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, Deswal A, Eckhardt LL, Goldberger ZD, Gopinathannair R, Gorenek B, Hess PL, Hlatky M, Hogan G, Ibeh C, Indik JH, Kido K, Kusumoto F, Link MS, Lintia KT, Marcus GM, McCarthy PM, Patel N, Patton KK, Perez MV, Piccini JP, Russo AM, Sanders P, Streur MM, Thomas KL, Times S, Tisdale JE, Valente AM, Van Wagoner DR; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024 Jan 2;149(1):e1-e156. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>. Epub 2023 Nov 30. Erratum in: Circulation. 2024 Jan 2;149(1):e167. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001207>. Erratum in: Circulation. 2024 Feb 27;149(9):e936. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001218>. Erratum in: Circulation. 2024 Jun 11;149(24):e1413. PMID: 38033089; PMCID: PMC11095842. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001263>
4. Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С., Лайович Л.Ю., Майков Е.Б., Миронов Н.Ю., Шахматова О.О. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Евразийский Кардиологический Журнал. 2019;(4):4-85. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-4-4-85> [Golitsyn S.P., Panchenko E.P., Kropacheva E.S., Layovich L.Yu., Maikov E.B., Mironov N.Yu., Shakhmatova O.O. Eurasian clinical recommendations on diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Eurasian heart journal. 2019;(4):4-85. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-4-4-85>]
5. Nabauer M., Gerth A., Limbourg T., et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace 2009;11:423-434. <https://doi.org/10.1093/europace/eun369>
6. Shkolnikova M.A., Ildarova R.A., Shcherbakova N.V., Polyakova E.B., Jdanov D.A., Shkolnikov V.M., Mikhaylov E.N., Shalnova S.A. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. Journal of Geriatric Cardiology. 2020;17(2):74-84. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002>
7. Миронова Е.С., Миронов Н.Ю., Миронова Н.А., Новиков П.С., Новиков И.А., Лайович Л.Ю., Майков Е.Б., Голицын С.П. Электрофизиологические параметры сердца и результаты противо-аритмического лечения у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, идиопатической и в сочетании с гипертонической болезнью. Кардиология. 2019;59(8):39-46. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.8.n644> [Mironova E.S., Mironov N.Yu., Mironova N.A., Novikov P.S., Novikov I.A., Layovich L.Yu., Maykov E.B., Golitsyn S.P. Electrophysiological Cardiac Parameters and Results of Antiarrhythmic Treatment in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation (Lone and Associated with Arterial Hypertension). Kardiologiya. 2019;59(8):39-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.8.n644>]
8. Миронова Е.С., Миронова Н.А., Шарф Т.В., Ефремов Е.Е., Азымуко А.А., Молокоедов А.С., Зыков К.А., Голицын С.П. Аутоантитела к M2-холинорецепторам как потенциальный фактор развития аритмии у больных пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Терапевтический архив. 2019;91(9):101-107. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.09.000280> [Mironova E.S., Mironova N.A., Sharf T.V., Efremov E.E., Azymuko A.A., Molokoedov A.S., Zykov K.A., Golitsyn S.P. Autoantibodies to M2-cholinoreceptors as a potential development factor of arrhythmia in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Terapevticheskii arkhiv. 2019;91(9):101-107. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.09.000280>]
9. Щербакова Н.В., Мешков А.Н., Бойцов С.А. Применение метода секвенирования экзомов для диагностики предрасположенности к комплексным заболеваниям в профилактической медицине. Кардиоваск. Тер. и проф. 2013;12(6):24-28. [Shcherbakova N.V., Meshkov A.N., Boytsov S.A. Exome sequencing and the diagnostics of complex disease predisposition in preventive medicine. Cardiovasc. Ther. Prof. 2013;12(6):24-28 (in Russ.)]
10. Мясников Р.П., Щербакова Н.В., Куликова О.В., Мешков А.Н., Харлап М.С., Киселева А.В., Жарикова А.А., Дадали Е.Л., Семенова Н.А., Корецкий С.Н., Благова О.В., Мершина Е.А., Синицын В.Е., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Мутация гена DES в семье про-банды с миофибриллярной миопатией и развитием некомпактной кардиомиопатии, приведшей к трансплантации сердца. Российский кардиологический журнал 2017;10(150):9-16. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-10-9-16> [Myasnikov R.P., Shcherbakova N.V., Kulikova O.V., Meshkov A.N., Kharlap M.S., Kiseleva A.V., Zharikova A.A., Dadali E.L., Semenova N.A., Koretsky S.N., Blagova O.V., Mershina E.A., Sinitsyn V.E., Drapkina O.M., Boytsov S.A. DES gene mutation in a family of proband with myofibrillary myopathy and non-compaction cardiomyopathy, resulted in cardiac transplantation. Russ J Cardiol 2017;10(150):9-16. (In Russ.) <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-10-9-16>]
11. Щербакова Н.В., Воинова В.Ю., Школьникова М.А. Генетика и сердце: основания для внедрения генетического тестирования в клиническую практику. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;99(3):8-15. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-8-15> [Shcherbakova N.V., Voinova V.Yu., Shkolnikova M.A. Genetics and the heart: the basis for introducing genetic testing into clinical practice. Pediatria n.a. G.N. Speransky. 2020;99(3):8-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-8-15>]
12. Акрамова Э.Г. Характеристика нарушений ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая медицина. 2013;91(2):41-44. [Akramova E.G. Characteristic of cardiac rhythm disturbances in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clinicalmedicine. 2013;91(2):41-44. (In Russ.)]
13. Хамитова Р.Я., Лоскутов Д.В., Акрамова Э.Г. Сравнительный анализ взаимосвязей кардиологической заболеваемости взрослого населения и социально-экономических показателей в регионах России. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2022;68(3):5. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2022-68-3-5> [Khamitova R.Ya., Loskutov D.V., Akramova E.G. Comparative analysis of the relationship between cardiovascular morbidity in the adult population and socio-economic indicators in the regions of Russia. Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya [serial online] 2022;68(3):5. (In Russ.) <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2022-68-3-5>]
14. Апарина О.П., Чихирева Л.Н., Миронова Н.А., Миронова Е.С., Бакалов С.А. Роль структурно-функциональных изменений

- предсердий в развитии и прогрессировании фибрillationи предсердий. Терапевтический архив. 2014;86(1):71-77.  
[Aparina OP, Chikhireva LN, Mironova NA, Mironova ES, Bakalov SA. Role of atrial structural and functional changes in the development and progression of atrial fibrillation. Ter Arkh. 2014;86(1):71-77. (In Russ.)]
15. Акрамова Э.Г. Клиническая значимость продольной деформации левого желудочка при ишемической болезни сердца и не-коронаротогенной патологии. Казанский мед. ж. 2019;100(2):295-302. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-295>  
[Akramova E.G. Clinical significance of left ventricular longitudinal deformation in coronary heart disease and non-coronary pathology. Kazan medical journal. 2019;100(2):295-302 (in Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-295>]
16. Родионова Е.С., Миронова Н.А., Апарина О.П., Рогова М.М., Зыков К.А., Голицын С.П. Роль аутоиммунных реакций в развитии нарушений ритма и проводимости сердца. Терапевтический архив. 2012;4:74-78.  
[Rodionova E.S., Mironova N.A., Rogova M.M., Zykova K.A., Golitsyn S.P. Role of autoimmune reactions in development of cardiac arrhythmia and conduction disturbances. Terapevcheskiy arkhiv. 2012;4:74-78. (In Russ.)]
17. Костюкевич М.В., Зыков К.А., Миронова Н.А., Агапова О.Ю., Шевелев А.Я., Ефремов Е.Е., Власик Т.Н., Голицын С.П. Роль аутоантител к  $\beta$ 1-адренорецептору при сердечно-сосудистых заболеваниях. Кардиология. 2016; 56 (12): 82-91. <https://doi.org/10.18565/cardio.2016.12.82-91>  
[Kostyukovich M.V., Zykov K.A., Mironova N.A., Agapova O.Y., Shevelev A.Y., Efremov E.E., Vlasik T.N., Golitsyn S.P. Role of Autoantibodies Against  $\beta$ 1-Adrenergic Receptor in Cardiovascular Disease. Kardiologija. 2016;56(12):82-91. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/cardio.2016.12.82-91>]
18. Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation — a translational appraisal. Physiol Rev 2010
19. Haissaguerre M. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. Heart Rhythm. 2024 Jun;21(6):713-714. PMID: 38816145. <https://doi.org/10.1016/j.hrrthm.2024.03.046>
20. Wynn G.J., Todd D.M., Webber M., Bonnett L., McShane J., Kirchhof P., Gupta D. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. Europace 2014;16:965-972. <https://doi.org/10.1093/europace/eut395>
21. Schnabel R.B., Pecen L., Ojeda F.M., Lucerna M., Rzayeva N., Blankenberg S., et al. Gender differences in clinical presentation and 1-year outcomes in atrial fibrillation. Heart 2017;103:1024-30. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310406>
22. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H., De Caterina R., Le Heuzey J.Y., Schilling R.J., Schmitt J., Zamorano J.L. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events — European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). Europace 2014;16:6-14. <https://doi.org/10.1093/europace/eut263>
23. Yamashita T., Suzuki S., Inoue H., Akao M., Atarashi H., Ikeda T., Okumura K., Koretsune Y., Shimizu W., Tsutsui H., Toyoda K., Hirayama A., Yasaka M., Yamaguchi T., Teramukai S., Kimura T., Kaburagi J., Takita A. Two-year outcomes of more than 30 000 elderly patients with atrial fibrillation: results from the All Nippon AF In the Elderly (ANAFIE) Registry. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2022 Mar;2:8(2):202-213. PMID: 33822030; PMCID: PMC8888123. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab025>
24. Svennberg E., Stridh M., Engdahl J., Al-Khalili F., Friberg L., Frykman V., et al. Safe automatic one-lead electrocardiogram analysis in screening for atrial fibrillation. Europace 2017;19:1449-53. <https://doi.org/10.1093/europace/euw286>
25. Halcox J.P.J., Wareham K., Cardew A., Gilmore M., Barry J.P., Phillips C., et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSE-AF study. Circulation 2017;136:1784-94. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030583>
26. Duarte R., Stainthorpe A., Greenhalgh J., Richardson M., Nevitt S., Mahon J., et al. Lead-I ECG for detecting atrial fibrillation in patients with an irregular pulse using single time point testing: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2020;24:1-164. <https://doi.org/10.3310/hta24030>
27. Lowres N., Neubeck L., Redfern J., Freedman S.B. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. Thromb Haemost 2013;110:213-222. <https://doi.org/10.1160/th13-02-0165>
28. Engdahl J., Andersson L., Mirskaya M., Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. Circulation 2013;127:930-937. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.126656>
29. Gladstone D.J., Spring M., Dorian P., Panzov V., Thorpe K.E., Hall J., Vaid H., O'Donnell M., Laupacis A., Cote R., Sharma M., Blakely J.A., Shuaib A., Hachinski V., Coutts S.B., Sahlas D.J., Teal P., Yip S., Spence J.D., Buck B., Verreault S., Casaubon L.K., Penn A., Selchen D., Jin A., Howse D., Mehdiratta M., Boyle K., Aviv R., Kapral M.K., Mamdani M., EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. N Engl J Med 2014;370:2467-2477. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1311376>
30. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S., Di Lazzaro V., Bernstein R.A., Morillo C.A., Rymer M.M., Thijss V., Rogers T., Beckers F., Lindborg K., Brachmann J.; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N Engl J Med 2014;370:2478-2486. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1313600>
31. Wachter R., Groschel K., Gelbrich G., Hamann G.F., Kermér P., Liman J., Seegers J., Wasser K., Schulte A., Jurries F., Messerschmid A., Behnke N., Groschel S., Uphaus T., Grings A., Ibis T., Klimpe S., Wagner-Heck M., Arnold M., Protsenko E., Heuschmann P.U., Conen D., Weber-Kruger M.; Find-AF(randomised) Investigators and Coordinators. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AFRANDOMISED): an open-label randomised controlled trial. Lancet Neurol 2017;16:282-290. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(17\)30002-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30002-9)
32. Grond M., Jauss M., Hamann G., Stark E., Veltkamp R., Nabavi D., Horn M., Weimar C., Kohrmann M., Wachter R., Rosin L., Kirchhof P. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. Stroke 2013;44:3357-3364. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.113.001884>
33. Kishore A., Vail A., Majid A., Dawson J., Lees K.R., Tyrrell P.J., Smith C.J. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. Stroke 2014;45:520-526. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.113.003433>
34. Мацкеплишвили С.Т., Сайдова М.А., Мироненко М.Ю., Сафарова А.Ф., Павлюкова Е.Н., Бощенко А.А., Ярославская Е.И., Ахунова С.Ю., Скидан В.И., Иртюга О.Б., Козленок А.В., Федорова Д.Н. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6271>
- [Matskeplishvili S.T., Saidova M.A., Mironenko M.Yu., Safarova A.F., Pavlyukova E.N., Boshchenko A.A., Yaroslavskaya E.I., Akhunova S.Yu., Skidan V.I., Irtyuga O.B., Kozlenok A.V., Fedorova D.N. Standard transthoracic echocardiography. Guidelines 2024. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(2):6271. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6271>]
35. Donal E., Lip G.Y., Galderisi M. et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016; 17:355-383. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev354>
36. Weigner M.J., Thomas L.R., Patel U. et al Early cardioversion of atrial fibrillation facilitated by transesophageal echocardiography: short-term safety and impact on maintenance of sinus rhythm at 1 year. Am J Med. 2001 Jun 15;110(9):694-702. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(01\)00716-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00716-1)
37. Merino J.L., Tamargo J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Crijns H.J.G.M., Dobrev D., Goette A., Hohnloser S.H., Naccarelli G.V., Reiffel J.A., Tfelt-Hansen J., Martínez Cossiani M., Camm A.J. Practical Compendium of Antiarrhythmic Drugs: A Clinical Consensus Statement of the European Heart Rhythm Association of the ESC. Europace. 2025 Mar 30:euaf076. Epub ahead of print. PMID: 40159403. <https://doi.org/10.1093/europace/euaf076>
38. Shandong Yu., Heping Zh., Hongwei Li. Cardiac Computed Tomography Versus Transesophageal Echocardiography for the Detection of Left Atrial Appendage Thrombus: A Systemic Review

- and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10:e022505. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022505>
39. Hunter R.J., Ginks M., Ang R. et all. Impact of variant pulmonary vein anatomy and image integration on long-term outcome after catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2010;12(12):1691-1697. <https://doi.org/10.1093/europace/euq322>
40. Conti A., Canuti E., Mariannini Y., Viviani G., Poggioni C., Boni V., Pini R., Vanni S., Padeletti L., Gensini G.F. Clinical management of atrial fibrillation: early interventions, observation, and structured follow-up reduce hospitalizations. *Am J Emerg Med*. 2012 Nov;30(9):1962-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.04.022>.
41. Han S., Jia R., Cen Z., Guo R., Zhao S., Bai Y., Xie M., Cui K. Early rhythm control vs. rate control in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Feb 6;10:978637. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.978637>
42. Kirchhof P., Camm J., Goete A. et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2020;383:1305-1316 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>
43. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Фадеев В.В., Петунина Н.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению токсического зоба. Проблемы эндокринологии. 2014;60(6):67-77. <https://doi.org/10.14341/probl201460667-77>  
[Troshina E.A., Sviridenko N.Yu., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O., Fadeev V.V., Petunina N.A. The federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of toxic goiter. Problems of Endocrinology. 2014;60(6):67-77. (In Russ.) [https://doi.org/10.14341/probl201460667-77\]](https://doi.org/10.14341/probl201460667-77)
44. Koutsaki S., Koutekos I., Gerogianni G., Koutsaki M., Koukouzel A., Fouka G., Polikandrioti M. Atrial Fibrillation in Hypertension: Patients' Characteristics. *Mater Sociomed*. 2018 Mar;30(1):4-9. PMID: 29670471; PMCID: PMC5857058. <https://doi.org/10.5455/msm.2018.30.4-9>
45. Pinho-Gomes A.C., Azevedo L., Copland E., Canoy D., Nazarzadeh M., Ramakrishnan R., Berge E., Sundström J., Koteka D., Woodward M., Teo K., Davis B.R., Chalmers J., Pepine C.J., Rahimi K., Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med*. 2021 Jun 1;18(6):e1003599. PMID: 34061831; PMCID: PMC8168843. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003599>
46. Чазова И.Е., Голицын С.П., Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Кропачева Е.С., Миронов Н.Ю., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю., Учумуева М.Д., Юричева Ю.А., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М., Рогоза А.Н., Панченко Е.П. Ведение пациентов с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий. Системные гипертензии. 2021;18(3):105-128. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201077>  
[Chazova I.E., Golitsyn S.P., Zhernakova J.V., Zheleznova E.A., Kropacheva E.S., Mironov N.I., Kostyukovich M.V., Laiovich L.I., Utsumueva M.D., Iuricheva I.A., Litvin A.Yu., Elfimova E.M., Rogozha A.N., Panchenko E.P. Management of patients with arterial hypertension and atrial fibrillation. *Systemic Hypertension* 2021;18(3):105-128. (In Russ.) [https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201077\]](https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201077)
47. Atrial Fibrillation Investigators. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med* 1998;158:1316-20. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.12.1316>
48. Santhanakrishnan R., Wang N., Larson M.G., Magnani J.W., McManus D.D., Lubitz S.A., et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation* 2016;133:484-92. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614>
49. Koteka D., Piccini J.P. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *Eur Heart J*. 2015 Dec 7;36(46):3250-7. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26419625; PMCID: PMC4670966. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv513>
50. Гаглоева Д.А., Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю., Миронова Н.А., Голицын С.П. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Современные подходы к лечению. Кардиологический вестник. 2021;16(2):5-14. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2021160215>  
[Gagloeva D.A., Mironov N.Yu., Laiovich L.Yu., Mironova N.A., Golitsyn S.P. Atrial fibrillation and chronic heart failure: interrelationship and approaches to treatment. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(2):5-14. (In Russ.) [https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2021160215\]](https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2021160215)
51. Учумуева М.Д., Миронов Н.Ю., Голицын С.П., Долгушева Ю.А., Береговых В.В., Шимановский Н.Л. Фибрилляция предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью: общность звеньев патогенеза, принципы лечения, перспективы использования искусственного интеллекта // Вестник Российской академии медицинских наук. 2024;79(2):143-152. <https://doi.org/10.15690/vrannm16009>
52. Utsumueva M.D., Mironov N.Y., Golitsyn S.P., Dolgusheva Y.A., Beregovoykh V.V., Schimanovsky N.L. Atrial Fibrillation and Chronic Heart Failure: Common Pathogenetic Pathways, Approaches to Treatment, Potential for Application of Artificial Intelligence. *Annals of the Russian academy of medical sciences* 2024;79(2):143-152. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vrannm16009>
53. Pandey A.K., Okaj I., Kaur H., Belley-Cote E.P., Wang J., Oraii A., et al. Sodium-glucose cotransporter inhibitors and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e022222. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022222>
54. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011 Jul 1;108(1):56-62. Epub 2011 Apr 27. PMID: 21529739; PMCID: PMC3181495. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.004>
55. Echouffo-Tcheugui JB, Shrader P, Thomas L, Gersh BJ, Kowey PR, Mahaffey KW, Singer DE, Hylek EM, Go AS, Peterson ED, Piccini JP, Fonarow GC. Care Patterns and Outcomes in Atrial Fibrillation Patients With and Without Diabetes: ORBIT-AF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Sep 12;70(11):1325-1335. PMID: 28882229. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.755>
56. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, Twomey D, Elliott AD, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol*. 2015 May 26;65(20):2159-69. Epub 2015 Mar 16. PMID: 25792361. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.002>
57. Melissa E Middeldorp, Rajeev K Pathak, Megan Meredith, Abhinav B Mehta, Adrian D Elliott, Rajiv Mahajan, Darragh Twomey, Celine Gallagher, Jeroen M L Hendriks, Dominik Linz, R Doug McEvoy, Walter P Abhayaratna, Jonathan M Kalman, Dennis H Lau, Prashanthan Sanders, PREVENTion and regReSSive Effect of weight-loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study, EP Europace. 2018 Dec 1;20(12):1929-1935. <https://doi.org/10.1093/europace/euy117>
58. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, Alasady M, Hanley L, Antic NA, McEvoy RD, Kalman JM, Abhayaratna WP, Sanders P. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):2222-31. Epub 2014 Nov 24. PMID: 25456757. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.028>
59. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjøth F, Overvad K, Lip GY, Larsen TB. Body mass index and adverse events in patients with incident atrial fibrillation. *Am J Med*. 2013 Jul;126(7):640.e9-17. Epub 2013 Apr 17. PMID: 23601271. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.11.024>
60. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, Lorimer MF, Lau DH, Antic NA, Brooks AG, Abhayaratna WP, Kalman JM, Sanders P. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Nov 20;310(19):2050-60. PMID: 24240932. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280521>
61. Donnellan E, Wazni OM, Kanj M, Baranowski B, Cremer P, Harb S, McCarthy CP, McEvoy JW, Elshazly MB, Aagaard P, Tarakji KG, Jaber WA, Schauer PR, Saliba WI. Association between pre-ablation bariatric surgery and atrial fibrillation recurrence in morbidly obese patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2019 Oct 1;21(10):1476-1483. PMID: 31304532. <https://doi.org/10.1093/europace/euz183>
62. Donnellan E, Wazni O, Kanj M, Hussein A, Baranowski B, Lindsay B, Aminian A, Jaber W, Schauer P, Saliba W. Outcomes of Atrial

- Fibrillation Ablation in Morbidly Obese Patients Following Bariatric Surgery Compared With a Nonobese Cohort. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019 Oct;12(10):e007598. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007598>. Epub 2019 Oct 15. Erratum in: *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020 Feb;13(2):e000047. PMID: 31610693. <https://doi.org/10.1161/HAE.0000000000000047>
62. Jensen MH, Dalgaard F, Rude Laub R, Gottlieb V, Nielsen OW, Hansen J, Hansen ML, Jennum P, Lamberts M; DAN-APNO investigators. Prevalence of sleep apnea in unselected patients with atrial fibrillation by a home-monitoring device: The DAN-APNO study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2023 May 18;47:101219. PMID: 37576076; PMCID: PMC10422671. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2023.101219>
63. Albuquerque FN, Calvin AD, Sert Kuniyoshi FH, Konecny T, Lopez-Jimenez F, Pressman GS, Kara T, Friedman P, Ammash N, Somers VK, Caples SM. Sleep-disordered breathing and excessive daytime sleepiness in patients with atrial fibrillation. *Chest.* 2012 Apr;141(4):967-973. Epub 2011 Sep 8. PMID: 21903736; PMCID: PMC3318950. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0975>
64. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagalal R, Gard JJ, Davison DE, Malouf JF, Ammash NM, Friedman PA, Somers VK. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2004 Jul 27;110(4):364-7. Epub 2004 Jul 12. PMID: 15249509. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000136587.68725.8E>
65. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(21):2222-2231. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.028>
66. Wang, H., Li, J., Gao, Y. et al. Prevalence and factors associated with atrial fibrillation in older patients with obstructive sleep apnea. *BMC Geriatr.* 2022 Mar 14;22(1):204. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02791-4>
67. Patel N, Donahue C, Shenoy A, Patel A, El-Sherif N. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: a systemic review. *Int J Cardiol.* 2017;228:967-970. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.137>
68. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawab R, Kirchner HL, Sahadevan J, Redline S; Sleep Heart Health Study. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:910-916. <https://doi.org/10.1164/rccm.200509-1442OC>
69. Peker Y, Holtstrand-Hjalm H, Celik Y, Glantz H, Thunström E. Postoperative atrial fibrillation in adults with obstructive sleep apnea undergoing coronary artery bypass grafting in the RICCADSa cohort. *J Clin Med.* 2022;11(9):2459. <https://doi.org/10.3390/jcm11092459>
70. Congrete S, Bintvihok M, Thongprayoon C, et al. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a meta-analysis. *J Evid Based Med.* 2018;11(3):145-151. <https://doi.org/10.1111/jebm.12313>
71. Monahan K, Brewster J, Wang L, et al. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2012;110(3):369-372. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.037>
72. Starkey SY, Jonasson DR, Alexis S, Su S, Johal R, Sweeney P, Brasher PMA, Fleetham J, Ayas N, Orenstein T, Ahmed IH. Screening for Obstructive Sleep Apnea in an Atrial Fibrillation Population: What's the Best Test? *CJC Open.* 2020 Dec 3;3(4):442-449. PMID: 34027347; PMCID: PMC8129472. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.09.026>
73. Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Елфимова Е.М., Певзнер А.В., Полуэктов М.Г., Данилов Н.М., Михайлова О.О., Аксенова А.В. Клинические рекомендации ЕАК/РОС по диагностике и лечению обструктивного апноэ сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2024). Евразийский кардиологический журнал. 2024;(3):6-27. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27> [Litvin A.Yu., Chazova I.E., Elfimova E.M., Pevzner A.V., Poluektov M.G., Danilov N.M., Mikhailova O.O., Aksanova A.V. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/ Russian society of somnologists (RSS) guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in patients with cardiovascular diseases (2024). Eurasian heart journal. 2024;(3):6-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27>]
74. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, Kowey PR, Allen LA, Fonarow GC, Hylek EM, Mahaffey KW, Freeman JV, Chang P, et al; ORBIT-AF Investigators. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J.* 2015; 169:647-654.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.024>
75. Deng F, Raza A, Guo J. Treating obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure reduces risk of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Sleep Med.* 2018;46:5-11. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.02.013>
76. Traen GM, Aakerøy L, Hunt TE, et al. Effect of continuous positive airway pressure on arrhythmia in atrial fibrillation and sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204(5):573-582. <https://doi.org/10.1164/rccm.202011-4133OC>
77. Qureshi WT, Alirhayim Z, Blaha MJ, Juraschek SP, Keteyian SJ, Brawner CA, Al-Mallah MH. Cardiorespiratory Fitness and Risk of Incident Atrial Fibrillation: Results From the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *Circulation.* 2015 May 26;131(21):1827-34. Epub 2015 Apr 22. PMID: 25904645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014833>
78. Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Chen LY, Alonso A. Physical activity, obesity, weight change, and risk of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014 Aug;7(4):620-5. Epub 2014 Jun 6. PMID: 24907285; PMCID: PMC4230341. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001244>
79. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Hendriks JM, Twomey D, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Sep 1;66(9):985-96. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26113406. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.488>
80. Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, Kalman JM, Kistler PM. Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Dec 13;68(23):2567-2576. PMID: 27931615. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.074>
81. Lim C, Kim TH, Yu HT, Lee SR, Cha MJ, Lee JM, Park J, Park JK, Kang KW, Shim J, Uhm JS, Kim J, Park HW, Choi EK, Kim JB, Lee YS, Joung B. Effect of alcohol consumption on the risk of adverse events in atrial fibrillation: from the COmparison study of Drugs for symptom control and complication prEvention of Atrial Fibrillation (CODE-AF) registry. *Europace.* 2021 Apr 6;23(4):548-556. PMID: 33227134. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa340>
82. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, Prabhu S, Stub D, Azzopardi S, Vizi D, Wong G, Nalliah C, Sugumar H, Wong M, Kotschet E, Kaye D, Taylor AJ, Kistler PM. Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020 Jan 2;382(1):20-28. PMID: 31893513. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817591>
83. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2014;160:760-773. <https://doi.org/10.7326/m13-1467>
84. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, et al. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *PACE.* 2013;36:122-133. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03513.x>
85. Jafri SH, Xu J, Warsi I, Cerecedo-Lopez CD. Diltiazem versus metoprolol for the management of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021 Oct;48:323-327. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34274577. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.06.053>
86. Hargrove KL, Robinson EE, Lusk KA, Hughes DW, Neff LA, Fowler AL. Comparison of sustained rate control in atrial fibrillation with rapid ventricular rate: Metoprolol vs. Diltiazem. *Am J Emerg Med.* 2021 Feb;40:15-19. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33338675. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.073>
87. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ.* 2015;351:h4451. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4451>
88. Allen LA, Fonarow GC, Simon DN, et al. ORBIT-AF Investigators. Digoxin use and subsequent outcomes among patients in a contemporary atrial fibrillation cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2691-2698. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.045>

89. Yu HT, Yang PS, Lee H et al. Outcomes of Rate-Control Treatment in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure — A Nationwide Cohort Study. *Circ J.* 2018;82:652–658. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0669>
90. Zehender M, Hohnloser S, Muller B et al. Effects of amiodarone versus quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation: Results of a comparative study and a 2-year follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:1054-1059. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90294-w](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90294-w)
91. Tse HF, Lam YM, Lau CP et al. Comparison of digoxin versus low-dose amiodarone for ventricular rate control in patients with chronic atrial fibrillation. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2001;28:446-450. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2001.03454.x>
92. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010;362:1363-1373. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1001337>
93. Farshi R, Kistner D, Sarma JS et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:304-310. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00561-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00561-0)
94. Bonfanti L, Annovi A, Sanchis-Gomar F, Saccenti C, Meschi T, Ticinesi A, et al. Effectiveness and safety of electrical cardioversion for acute-onset atrial fibrillation in the emergency department: a real-world 10-year single center experience. *Clin Exp Emerg Med* 2019;6:64-9. <https://doi.org/10.15441/ceem.17.286>
95. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411-20. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105103441901>
96. Crijns HJ, Weijns B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni AP, Martín A, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol.* 2014;172:588-94. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.01.099>
97. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, Borggrefe M, Meinertz T, Parade U, et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 2012;380:238-46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60570-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60570-4)
98. Pluymakers N, Dudink E, Luermans J, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380: 1499-508. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900353>
99. Ganapathy AV, Monjazeb S, Ganapathy KS, Shanoon F, Razavi M. "Asymptomatic" persistent or permanent atrial fibrillation: a misnomer in selected patients. *Int J Cardiol.* 2015;185:112-3. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.122>
100. Telles-Garcia N, Dahal K, Kocherla C, Lip GYH, Reddy P, Dominic P. Non-vitamin K antagonists oral anticoagulants are as safe and effective as warfarin for cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2018;268:143-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.034>
101. Brunetti ND, Tarantino N, De Gennaro L, Correale M, Santoro F, Di Biase M. Direct oral anti-coagulants compared to vitamin-K antagonists in cardioversion of atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2018;45:550-6. <https://doi.org/10.1007/s11239-018-1622-5>
102. Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, Krahn A, Denny DM, Daubert J, et al. Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Circulation.* 2004;109:1973-80. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118472.77237.FA>
103. Олесин А.И., Смolin З.Ю., Коновалова О.А. и др. Оценка эффективности чреспищеводной электрокардиостимуляции для купирования впервые выявленного трепетания предсердий 1-го типа у больных ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2009;81(9):37-41. [Olesin AI, Smolin ZY, Konovalova OA, Shabrov AV, Olesin AI, Smolin ZY, Konovalova OA, Shabrov AV. Efficacy of transesophageal pacing for correction of newly diagnosed atrial fibrillation of type I in patients with coronary heart disease. Terapevticheskii arkhiv 2009;81(9):37-41. (In Russ.)]
104. Зинченко Ю.В. Влияние частоты предсердных волн на эффективность чреспищеводной электрокардиостимуляции у боль-ных с изолированным трепетанием предсердий. Украинский кардиологический журнал. 2010;2:61-67. [Zinchenko Yu.V. Effect of atrial wave frequency on the efficiency of transesophageal electrical cardiac pacing in patients with isolated atrial flutter. Ukrainian journal of cardiology. 2010;2:61-67. (In Russ.)]
105. Сулимов В.А., Дубровский И.А., Канорский С.Г. и др. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 216. ISBN: 978-5-9704-3209-9. [Sulimov V.A., Dubrovsky I.A., Kanorsky S.G. and others. Transesophageal electrical stimulation of the heart. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. P. 216. ISBN: 978-5-9704-3209-9. (In Russ.)]
106. Jacob I, Haft MD, Bernard D, Kosowsky MD et al. Termination of atrial flutter by rapid electrical pacing of the atrium. *J Am Coll Cardiol.* 1967;20:239-244. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(67\)90084-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(67)90084-7)
107. Gerd Fröhlig, Semi Sen, Gerd Rettig et al. Termination of atrial flutter during DDD pacing by rapid overdrive stimulation using the implanted pacemaker lead system. *J Am Coll Cardiol.* 1986;57:483-485. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(86\)90781-2](https://doi.org/10.1016/0002-9149(86)90781-2)
108. Peters RW, Weiss DN, Carliner NH et al. Overdrive pacing for atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1994;74:1021-3. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90852-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90852-4)
109. Peters RW, Shorofsky SR, Pelini M et al. Overdrive atrial pacing for conversion of atrial flutter: comparison of postoperative with nonpostoperative patients. *Am Heart J.* 1999;137:100. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(99\)70464-3](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70464-3)
110. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Hamilos ME et al. A comparative study of the efficacy and safety of procainamide versus propafenone versus amiodarone for the conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2007;99:1721-1725. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.01.059>
111. Stiell IG, Sivilotti MLA, Taljaard M et al. Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial. *Lancet.* 2020 Feb 1;395(10221):339-349. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32994-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32994-0)
112. Stiell IG, Clement CM, Symington C et al. Emergency department use of intravenous procainamide for patients with acute atrial fibrillation or flutter. *Acad Emerg Med.* 2007;14:1158-1164. <https://doi.org/10.1197/j.aem.2007.07.016>
113. Zhang N, Guo JH, Zhang H et al. Comparison of intravenous ibutilide vs. propafenone for rapid termination of recent onset atrial fibrillation. *Int J Clin Pract.* 2005;59:1395-1400. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2005.00705.x>
114. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A et al. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 2000;86:950-953. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01128-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01128-0)
115. Alboni P, Botto GL, Baldi N et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the «pill-in-the-pocket» approach. *N Engl J Med.* 2004;351:2384-2391. <https://doi.org/10.1056/nejmoa041233>
116. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:542-7. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)01116-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01116-5)
117. Saborido CM, Hockenhull J, Bagust A et al. Systematic review and cost-effectiveness evaluation of «pill-in-the-pocket» strategy for paroxysmal atrial fibrillation compared to episodic in-hospital treatment or continuous antiarrhythmic drug therapy. *Health Technol Assess.* 2010;14:iii-iv,1-75. <https://doi.org/10.3310/hta14310>
118. Botto GL, Baldi N, Luzzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the «pill-in-the-pocket» approach. *N Engl J Med* 2004;351:2384-91. <https://doi.org/10.1056/nejmoa041233>
119. Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2003;87:121-8. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(02\)00467-9](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(02)00467-9)
120. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H et al. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *JACC.* 2003;41:255-262. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02705-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02705-5)
121. Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE et al. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Chest.* 2000;117:1538-1545. <https://doi.org/10.1378/chest.117.6.1538>

122. Bianconi L, Castro A, Dinelli M et al. Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Heart J.* 2000;21:1265-1273. <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.2039>
123. Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Миронов Н.Ю., Ривин А.Е., Берман М.В., Шубик Ю.В., Зотова И.В., Затейщиков Д.А., Болотова М.Н., Розенштраух Л.В., Чазов Е.И. Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии. *Вестник аритмологии.* 2012;70(70):32-43.  
[Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P., Mironov N.Yu., Riven A.E., Berman M.V., Shubik Yu.V., Zotova I.V., Zateyshchikov D.A., Bolotova M.N., Rozenshtraukh L.V., Chazov E.I. A novel III class antiarrhythmic, nifedipine, as an effective medication for the sinus rhythm recovery in patients with persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology.* 2012;70(70):32-43. (In Russ.)]
124. Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А. и соавт. Прспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 2: оценка безопасности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018;14(6):826-830. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830>  
[Mironov N.Yu., Vlodzyanovskiy V.V., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P., Rosenstraukh L.V., Chazov E.I. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part 2: Assessment of Safety. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(6):826-830. (In Russ.) [https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830\]](https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830)
125. Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А. и соавт. Прспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2018;14(5):664-669. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669>  
[Mironov N.Yu., Vlodzyanovskiy V.V., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P., Rosenstraukh L.V., Chazov E.I. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part 1: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(5):664-669. (In Russ.) [https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669\]](https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669)
126. Дзаурова Х.М., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А. и соавт. Эффективность и безопасность применения модифицированного протокола введения отечественного антиаритмического препарата III класса для купирования пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. *Терапевтический архив.* 2021;93(9):1052-1057. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201008>  
[Dzaurova KM, Mironov NY, Yuricheva YA, Vlodzyanovsky VV, Mironova NA, Laiovich LY, Malkina TA, Zinchenko LV, Sokolov SF, Golitsyn SP. Efficiency and safety of using the modified protocol for the administration of the domestic class III antiarrhythmic drug for the relief of paroxysmal atrial fibrillation. *Terapevticheskii arkhiv* 2021;93(9):1052-1057. (In Russ.) [https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201008\]](https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201008)
127. Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзяновский В.В. и соавт. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2021;17(2):193-199. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05>  
[Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., Vlodzyanovskiy V.V., Sokolov S.F., Dzaurova Kh.M., Golitsyn S.P., Shubik Yu.V., Berman M.V., Medvedev M.M., Riven A.E., Parkhomchuk D.S., Barybin A.E., Balandin D.A., Batalov R.E., Terekhov D.S., Evstifeev I.V., Kildeev I.R., Pyataeva O.V., Zenin S.A. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part 1: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(2):193-199. (In Russ.) [https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05\]](https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05)
128. Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзяновский В.В., Соколов С.Ф., Дзаурова Х.М., Голицын С.П., Шубик Ю.В., Берман М.В., Медведев М.М., Ривин А.Е., Пархомчук Д.С., Барыбин А.Е., Баландин Д.А., Баталов Р.Е., Терехов Д.В., Евстифеев И.В., Кильдеев И.Р., Пятаева О.В., Зенин С.А. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 2: оценка безопасности лечения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2021;17(5):668-673. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-10-06>  
[Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., Vlodzyanovskiy V.V., Sokolov S.F., Dzaurova Kh.M., Golitsyn S.P., Shubik Yu.V., Berman M.V., Medvedev M.M., Riven A.E., Parkhomchuk D.S., Barybin A.E., Balandin D.A., Batalov R.E., Terekhov D.V., Evstifeev I.V., Kildeev I.R., Pyataeva O.V., Zenin S.A. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part 2: Assessment of Safety. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(5):668-673. (In Russ.) [https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-10-06\]](https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-10-06)
129. Гаглоева Д.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Результаты прспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности применения рефраклон и амиодарона для восстановления синусового ритма у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий. *Вестник аритмологии.* 2024;31(1):63-70. <https://doi.org/10.35336/VA-1289>  
[Gagloeva D.A., Mironov N.Yu., Dzaurova Kh.M., Zelberg M.A., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P. Results of a prospective randomized study comparing efficacy and safety of refralon and amiodarone for cardioversion in patients with paroxysmal atrial fibrillation and flutter. *Journal of Arrhythmology.* 2024;31(1):63-70. (In Russ.) [https://doi.org/10.35336/VA-1289\]](https://doi.org/10.35336/VA-1289)
130. Гаглоева Д.А., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Эффективность и безопасность раннего назначения противорецидивной антиаритмической терапии у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после медикаментозной кардиоверсии рефраклоном. *Кардиология.* 2023;63(6):21-27. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.6.n2276>  
[Gagloeva D.A., Dzaurova Kh.M., Zelberg M.A., Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P. Early initiation of anti-relapse antiarrhythmic therapy in patients with atrial fibrillation and flutter after pharmacological cardioversion with refralon. *Kardiologija.* 2023;63(6):21-27. (In Russ.) [https://doi.org/10.18087/cardio.2023.6.n2276\]](https://doi.org/10.18087/cardio.2023.6.n2276)
131. Гаглоева Д.А., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Крымукова М.А., Салпагарова А.И., Дулаев Л.О., Певзнер Д.В., Голицын С.П. Предварительные результаты прспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности рефраклона и амиодарона при кардиоверсии у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(4):3527. EDN EKXL7Q <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3527>  
[Gagloeva D.A., Dzaurova Kh.M., Zelberg M.A., Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Krymukova M.A., Salpagarova A.I., Dulaev L.O., Pevzner D.V., Golitsyn S.P. Preliminary results of a prospective randomized study comparing the efficacy and safety of refralon and amiodarone in cardioversion in patients with paroxysmal atrial fibrillation and flutter. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(4):3527. (In Russ.) [https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3527\]](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3527)
132. Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Юричева Ю.А., Майков Е.Б., Новиков П.С., Гаглоева Д.А., Крымукова М.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Медикаментозная кардиоверсия кавутилидом (рефраклоном) у пациентов с ранними рецидивами фибрилляции и трепетания предсердий после катетерной аблации легочных вен. *Евразийский кардиологический журнал.* Май 2024;(2):86-95. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-86-95>  
[Zelberg M.A., Mironov N.Yu., Dzaurova Kh.M., Yuricheva Yu.A., Maykov E.B., Novikov P.S., Gagloeva D.A., Krymukova M.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P. Cavutilide (Refralon) for pharmacological

- cardioversion of early recurrence atrial fibrillation and flutter in blanking period after pulmonary veins isolation. *Eurasian heart journal*. 2024;(2):86-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-86-95>
133. Boahene KA, Klein GJ, Yee R et al. Termination of acute atrial fibrillation in the Wolff — Parkinson — White syndrome by procainamide and propafenone: importance of atrial fibrillatory cycle length. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:1408-1414. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90384-2](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90384-2)
134. Ludmer PL, McGowan NE, Antman EM, Friedman PL. Efficacy of propafenone in Wolff — Parkinson — White syndrome: electrophysiologic findings and long- term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9:1357-1363. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(87\)80478-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(87)80478-3)
135. Sellers TD, Bashore TM, Gallagher JJ. Digitalis in the pre-excitation syndrome. Analysis during atrial fibrillation. *Circulation*. 1977;56:260-7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.56.2.260>
136. Sheinman BD, Evans T. Acceleration of ventricular rate by fibrillation associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982; 285:999-1000. <https://doi.org/10.1136/bmj.285.6347.999>
137. Borian G, Biffi M, Frabetti L, et al.. Ventricular fibrillation after intravenous amiodarone in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. *AmHeartJ*. 1996;131:1214-6. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(96\)90098-8](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(96)90098-8)
138. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1825-183. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021328>
139. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1834-1840. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021375>
140. Roy D, Talajic M, Dorian P et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:913-920. <https://doi.org/10.1056/nejm200003303421302>
141. Roy D, Talajic M, Nattel S et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358:2667-2677. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0708789>
142. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. *Eur Heart J*. 2009;30:2969-2977. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp235>
143. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Am J Cardiol*. 1997;79:418-423. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(96\)00779-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00779-5)
144. Dogan A, Ergene O, Nazli C et al. Efficacy of propafenone for maintaining sinus rhythm in patients with recent onset or persistent atrial fibrillation after conversion: a randomized, placebo-controlled study. *Acta Cardiol*. 2004;59:255-61. <https://doi.org/10.2143/ac.59.3.2005179>
145. Pritchett EL, Page RL, Carlson M et al. Efficacy and safety of sustained release propafenone (propafenone SR) for patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2003;92:941-6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(03\)00974-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00974-3)
146. Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А. Фармакодинамика и эффективность аллапинина у больных с нарушениями ритма сердца. *Клиническая медицина*. 1988;10:52-55.  
[Kurbanov R.D., Abdullaev T.A. Pharmacodynamics and efficacy of allapinin in patients with cardiac arrhythmia. *Clinical Medicine*. 1988;10:52-55. (In Russ.)]
147. Kokina B, Strēlnieks A, Pupkeviča I, Jubele K, Vikmane M, Sakne S, Sokolova E, Urtāne I, Lejnieks A, Kalejs O. Sinus Rhythm Maintenance After Electrical Cardioversion for Atrial Fibrillation in High-Risk Patients — Comparative Efficacy of Antiarrhythmic Medications. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences. Sciendo*. 2021;75(1):32-39. <https://doi.org/10.2478/prolas-2021-0006>
148. Недоступ А.В., Благова О.В. Этацизин: место в лечении аритмий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009;4:62-68.  
[Nedostup A.V., Blagova O.V. Etacizin: in the treatment of arrhythmias. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2009;4:62-68. (In Russ.)]
149. Батушкин В.В., Науменко Е.В. Эффективная фармакологическая поддержка синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. *Украинский кардиологический журнал*. 2005;2:65-70.  
[Batushkin V.V., Naumenko E.V. Effective pharmacological support of sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation. *Ukrainian journal of cardiology*. 2005;2:65-70. (In Russ.)]
150. Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином®. *Кардиология*. 1989;7:37-40.  
[Lozinsky L.G., Zamotaev I.P., Kerimova R.E., et al. Results of treatment of paroxysmal atrial fibrillation with Etacizin®. *Cardiology*. 1989;7:37-40. (In Russ.)]
151. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991;324:781-8. <https://doi.org/10.1056/nejm199103213241201>
152. Fetsch T, Bauer P, Engberding R et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J*. 2004;25:1385-1394. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.04.015>
153. Рахманова М.М., Соколов С.Ф. Эффективность аллапинина в сравнении с хинидина бисульфатом в предупреждении рецидивов персистирующей фибрилляции предсердий после восстановления синусового ритма. *Кардиология*. 2014; 54:(9)33-38. <https://doi.org/10.18565/cardio.2014.9.33-38>  
[Rakhmanova M.M., Sokolov S.F. Efficacy of allapinin in comparison with quinidine bisulfate in preventing recurrence of persistent atrial fibrillation after restoration of sinus rhythm. *Cardiology*. 2014; 54:(9)33-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/cardio.2014.9.33-38>]
154. Ревишвили А.Ш., Голицын С.П., Аксентьев С.Б., Амирасланов А.Ю., Артюхина Е.А., Дупляков Д.В., Зубов Е.В., Исаева Е.Н., Логинова А.И., Малкина Т.А., Милосердов Г.И., Ривин А.Е., Теплыkh С.В., Цыганкова И.А., Шварц Ю.Г., Юричева Ю.А., Канорский С.Г., Соколов С.Ф. Сравнительное исследование лаппаконити-на гидробромида пролонгированного и пропафенона у паци-ентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. *Врач*. 2024;35:(1):20-26.  
[Revishvili A.Sh., Golitsyn S.P., Aksentьев S.B., Amiraslanov A.Yu., Artukhina E.A., Duplyakov D.V., Zubov E.V., Isaeva E.N., Loginova A.I., Malkina T.A., Miloserdov G.I., Rivin A.E., Teplykh S.V., Tsygankova I.A., Schwartz Yu.G., Yuricheva Yu.A., Kanorsky S.G., Sokolov S.F. A comparative study of lappaconitine hydrobromide extended release and propafenone in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Doctor*. 2024;35:(1):20-26. (In Russ.)]
155. Кейко О.И., Регушевская Д.В., Благова О.В., Новикова Н.А., Сиркин А.Л. Возможности применения этацизина в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011;4(6):53-56.  
[Keiko O.I., Regushevskaya D.V., Blagova O.V., Novikova N.A., Syrkin A.L. Possibilities of ethacizin application in treatment of patients with atrial fibrillation. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2011;4(6):53-56. (In Russ.) EDN: OYNP WV]
156. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Моххамади Л.Н. Прогрес-сирование фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией при выборе различной тактики лечения арит-мии. *Кардиология*. 2017;57(11):29-33. <https://doi.org/10.10087/cardio.2017.11.10051>  
[Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Mohammadi L.N. Progression of Atrial Fibrillation in Patients With Arterial Hypertension With Different Selected Tactics of Management. *Kardiologija*. 2017;57(11):29-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.10087/cardio.2017.11.10051>]
157. Valembois L, Audureau E, Takeda A, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 9(9):CD005049. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005049.pub5>
158. Gulizia M, Mangiameli S, Orazi S, et al. PITAGORA Study Investigators. A randomized comparison of amiodarone and class IC antiarrhythmic drugs to treat atrial fibrillation in patients paced for sinus node disease: the Prevention Investigation and Treatment: A Group for Observation and Research on Atrial arrhythmias (PITAGORA) trial. *Am Heart J*. 2008;155(1):100-107, 107.e1, PMID: 18082498. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.08.033>
159. Allen LaPointe NM, Dai D, Thomas L, Piccini JP, Peterson ED, Al-Khatib SM. Antiarrhythmic drug use in patients <65 years

- with atrial fibrillation and without structural heart disease. *Am J Cardiol.* 2015 Feb 1;115(3):316-22. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.005>
160. Сычев О.С., Романова Е.Н., Срибная О.В. Результаты клинического исследования «оценка эффективности и безопасности препарата этацизина у больных с нарушениями ритма без выраженной органической патологии сердца». *Аритмология.* 2016;3(19):3-10.  
[Sychev O.S., Romanova E.N., Sribnaya O.V. Results of the clinical study "Evaluation of the efficacy and safety of the drug etacizine in patients with rhythm disturbances without severe organic heart pathology". *Arrhythmology.* 2016;3(19):3-10. (In Russ.)]
161. Singh BN, Singh SN, Reda DJ et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005;352:1861-1872. <https://doi.org/10.1056/nejmoa041705>
162. Bellandi F, Simonetti I, Leoncini M et al. Long-term efficacy and safety of propafenone and sotalol for the maintenance of sinus rhythm after conversion of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2001;88:640-5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01806-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01806-9)
163. Fetsch T, Bauer P, Engberding R et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J.* 2004;25:1385-1394. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.04.015>
164. Benditt DG, Williams JH, Jin J et al. Maintenance of sinus rhythm with oral d,l-sotalol therapy in patients with symptomatic atrial fibrillation and/or atrial flutter. *d,l-Sotalol Atrial Fibrillation/Flutter Study Group.* *Am J Cardiol.* 1999;84:270-7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)00275-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)00275-1)
165. Roy D, Talajic M, Dorian P et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators.* *N Engl J Med.* 2000;342:913-920. <https://doi.org/10.1056/nejm200003303421302>
166. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1201-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.032>
167. Freemantle N, Lafuente-Lafuente C, Mitchell S et al. Mixed treatment comparison of dronedarone, amiodarone, sotalol, flecainide and propafenone, for the management of atrial fibrillation. *Europace.* 2011;13:329-45. <https://doi.org/10.1093/europace/euq450>
168. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV et al. Practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. *Heart Rhythm.* 2007;4:1250-1259. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.07.020>
169. Wolkove N, Baltzan M. Amiodarone pulmonary toxicity. *Can Respir J.* 2009;16:43-48. <https://doi.org/10.1155/2009/282540>
170. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic. Survival ventricular arrhythmia Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 1995;333:77-82. <https://doi.org/10.1056/nejm199507133330201>
171. Lévy S. Combination therapy for cardiac arrhythmias. *The American Journal of Cardiology.* 1988 Jan 15;61(2):95A-101A. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(88\)90749-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(88)90749-7)
172. Narayan G, Akhtar M, Sra J. Combined use of 1C and III agents for highly symptomatic, 29 refractory atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2006;15:175-8. <https://doi.org/10.1007/s10840-006-9002-z>
173. Price JF, Kertesz NJ, Snyder CS, Friedman RA, Fenrich AL. Flecainide and sotalol: a new 31 combination therapy for refractory supraventricular tachycardia in children <1 year of age. *32 J Am Coll Cardiol.* 2002;39:517-20. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01773-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01773-9)
174. Schneider MP, Hua TA, Böhm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010 May 25;55(21):2299-307. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.043>
175. Jibrini MB, Molnar J, Arora RR. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin-angiotensin system: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther.* 2008 Jan-Feb;15(1):36-43. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e31804beb59>
176. Marott SC, Nielsen SF, Benn M, Nordestgaard BG. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. *Eur Heart J.* 2014 May;35(18):1205-14. *Epub* 2013 Dec 17. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht507>
177. Ueng KC, Tsai TP, Yu WC, Tsai CF, Lin MC, Chan KC, Chen CY, Wu DJ, Lin CS, Chen SA. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. *Results of a prospective and controlled study.* *Eur Heart J.* 2003 Dec;24(23):2090-8. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.08.014>
178. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C., et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339:659-666. <https://doi.org/10.1056/nejm199809033391003>
179. Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, Saad EB, et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2024 Mar 30;26(4):euae043. <https://doi.org/10.1093/europace/euae043>. Corrected and republished in: *Heart Rhythm.* 2024 Sep;21(9):e31-e149. PMID: 38587017; PMCID: PMC11000153. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.03.017>
180. Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, Hoyt R, Tyler J, Durrani S, et al. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2021;384:316-24. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2029554>
181. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2021;384:305-315. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2029980>
182. Kuniss M, Pavlovic N, Velagic V, Hermida JS, Healey S, Arena G, et al. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace.* 2021;23:1033-41. <https://doi.org/10.1093/europace/euab029>
183. Andrade JG, Wazni OM, Kuniss M, Hawkins NM, Deyell MW, Chierchia GB, et al. Cryoballoon ablation as initial treatment for atrial fibrillation: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78:914-30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.038>
184. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, et al. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA trial. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:3105-18. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.065>
185. Monahan KH, Bunch TJ, Mark DB, Poole JE, Bahnson TD, Al-Khalidi HR, et al. Influence of atrial fibrillation type on outcomes of ablation vs. drug therapy: results from CABANA. *Europace.* 2022;24:1430-40. <https://doi.org/10.1093/europace/euac055>
186. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordans L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D; CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018 Feb 1;378(5):417-427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>
187. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, Reddy M, Jais P, Themistocakis S, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Narducci ML, Schweikert R, Neuzil P, Sanchez J, Horton R, Beheiry S, Hongo R, Hao S, Rossillo A, Forleo G, Tondo C, Burkhardt JD, Haissaguerre M, Natale A. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation.* 2016 Apr 26;133(17):1637-44. *Epub* 2016 Mar 30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>
188. PrabhuS, TaylorAJ, CostelloBT, et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Oct 17;70(16):1949-1961. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.041>
189. Kuck KH, Lebedev DS, Mikhaylov EN, Romanov A, Gellér L, Kaléjs O, et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). *Europace.* 2021;23:362-9. <https://doi.org/10.1093/europace/eua298>
190. Andrade JG, Deyell MW, Macle L, Wells GA, Bennett M, Essebag V, et al. Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy. *N Engl J Med.* 2022;388:105-16. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2212540>
191. Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns H, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J.* 2022;43:1219-30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab593>

192. Bertaglia E, Anselmino M, Zorzi A, Russo V, Toso E, Peruzza F, et al. NOACs and atrial fibrillation: incidence and predictors of left atrial thrombus in the real world. *Int J Cardiol* 2017;249:179-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.048>
193. Lurie A, Wang J, Hinnegan KJ, McIntyre WF, Belley-Côté EP, Amit G, et al. Prevalence of left atrial thrombus in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:2875-86. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.036>
194. Lip GY, Frison L, Grind M. Stroke event rates in anticoagulated patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Intern Med* 2008;264:50-61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01909.x>
195. Al-Khatib SM, Thomas L, Wallentin L, Lopes RD, Gersh B, Garcia D, et al. Outcomes of apixaban vs. warfarin by type and duration of atrial fibrillation: results from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2013;34:2464-71. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht135>
196. Steinberg BA, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, Breithardt G, Hankey GJ, et al. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. *Eur Heart J* 2015;36:288-96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu359>
197. Patel K, Natale A, Yang R, Trivedi C, Romero J, Briceno D, et al. Is transesophageal echocardiography necessary in patients undergoing ablation of atrial fibrillation on an uninterrupted direct oral anticoagulant regimen? Results from a prospective multicenter registry. *Heart Rhythm* 2020;17:2093-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.07.017>
198. Wang Y, Zhao Y, Zhou K, Zei PC, Wang Y, Cheng H, et al. Intracardiac echocardiography is a safe and effective alternative to transesophageal echocardiography for left atrial appendage thrombus evaluation at the time of atrial fibrillation ablation: the ICE-TEE study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2023;46:3-10. <https://doi.org/10.1111/pace.14601>
199. Baran J, Stec S, Pilichowska-Paszkiet E, Zaborska B, Sikora-Frąc M, Kryński T, et al. Intracardiac echocardiography for detection of thrombus in the left atrial appendage: comparison with transesophageal echocardiography in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: the Action-Ice I study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:1074-81. <https://doi.org/10.1161/circep.113.000504>
200. Nakamura K, Naito S, Sasaki T, Take Y, Minami K, Kitagawa Y, et al. Uninterrupted vs. interrupted periprocedural direct oral anticoagulants for catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized single-center study on postablation thromboembolic and hemorrhagic events. *Europace* 2019;21:259-67. <https://doi.org/10.1093/europace/euy148>
201. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Horton R, Gallinghouse GJ, et al. Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio. *Circulation* 2010;121:2550-6. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.921320>
202. Santangeli P, Di Biase L, Horton R, Burkhardt JD, Sanchez J, Al-Ahmad A, et al. Ablation of atrial fibrillation under therapeutic warfarin reduces periprocedural complications: evidence from a metaanalysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:302-11. <https://doi.org/10.1161/circep.111.964916>
203. Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, Barrett C, Hao S, Patel D, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio: comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period. *Circulation* 2007;116:2531-4. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.727784>
204. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, Mohanty P, Sanchez JE, Horton R, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014;129: 2638-44. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.006426>
205. Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, Naccarelli GV, Xiang J, Wilber DJ, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015;36:1805-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv177>
206. Kuck KH1, Brugada J1, Fürnkranz A1, Metzner A1, Ouyang F1, Chun KR1, Elvan A1, Arentz T1, Bestehorn K1, Pocock SJ1, Albenque JP1, Tondo C1; FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016 Jun 9;374(23):2235-45. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602014>
207. Squara F, Latcu DG, Massaad Y, Mahjoub M, Bun SS, Saoudi N. Contact force and force-time integral in atrial radiofrequency ablation predict transmurality of lesions. *Europace* 2014;16:660-7. <https://doi.org/10.1093/europace/euu068>
208. Whitaker J, Fish J, Harrison J, Chubb H, Williams SE, Fastl T, et al. Lesion index-guided ablation facilitates continuous, transmural, and durable lesions in a porcine recovery model. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005892. <https://doi.org/10.1161/circep.117.005892>
209. Taghji P, El Haddad M, Philips T, Wolf M, Knecht S, Vandekerckhove Y, et al. Evaluation of a strategy aiming to enclose the pulmonary veins with contiguous and optimized radiofrequency lesions in paroxysmal atrial fibrillation: a pilot study. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:99-108. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.06.023>
210. Das M, Loveday JJ, Wynn GJ, Gomes S, Saeed Y, Bonnett LJ, et al. Ablation index, a novel marker of ablation lesion quality: prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in target values. *Europace* 2017;19:775-83. <https://doi.org/10.1093/europace/euw105>
211. Reddy VY, Shah D, Kautzner J, Schmidt B, Saoudi N, Herrera C, et al. The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. *Heart Rhythm* 2012;9:1789-95. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.07.016>
212. Neuzil P, Reddy VY, Kautzner J, Petru J, Wichterle D, Shah D, et al. Electrical reconnection after pulmonary vein isolation is contingent on contact force during initial treatment: results from the EFFICAS I study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6: 327-33. <https://doi.org/10.1161/circep.113.000374>
213. Kautzner J, Neuzil P, Lambert H, Peichl P, Petru J, Cihak R, et al. EFFICAS II: optimization of catheter contact force improves outcome of pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2015;17:1229-35. <https://doi.org/10.1093/europace/euv057>
214. Andrade JG, Monir G, Pollak SJ, Khairy P, Dubuc M, Roy D, et al. Pulmonary vein isolation using "contact force" ablation: the effect on dormant conduction and long-term freedom from recurrent atrial fibrillation—a prospective study. *Heart Rhythm* 2014; 11:1919-24. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.07.033>
215. Duytschaever M, Vijgen J, De Pooter T, Scherr D, Van Herendael H, Knecht S, et al. Standardized pulmonary vein isolation workflow to enclose veins with contiguous lesions: the multicenter VISTAX trial. *Europace* 2020;22:1645-52. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa157>
216. Duytschaever M, De Pooter J, Demolder A, El Haddad M, Philips T, Strisciuglio T, et al. Long-term impact of catheter ablation on arrhythmia burden in low-risk patients with paroxysmal atrial fibrillation: the CLOSE to CURE study. *Heart Rhythm* 2020;17:535-43. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.11.004>
217. Philips T, Taghji P, El Haddad M, Wolf M, Knecht S, Vandekerckhove Y, et al. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol. *Europace* 2018;20:f419-27. <https://doi.org/10.1093/europace/eux376>
218. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, Deyell MW, Verma A, Macle L, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for atrial fibrillation assessed by continuous monitoring: a randomized clinical trial. *Circulation* 2019;140:1779-88. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.042622>
219. Heeger CH, Popescu SS, Saraii R, Kirstein B, Hatahet S, Samara O, et al. Individualized or fixed approach to pulmonary vein isolation utilizing the fourth-generation cryoballoon in patients with paroxysmal atrial fibrillation: the randomized INDI-FREEZE trial. *Europace* 2022;24:921-7. <https://doi.org/10.1093/europace/euab305>
220. Ferrero-de-Loma-Osorio Á, García-Fernández A, Castillo-Castillo J, Izquierdo-de- Francisco M, Ibáñez-Criado A, Moreno-Arribas J, et al. Time-to-effect-based dosing strategy for cryoballoon ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: results of the plusONE multicenter randomized controlled noninferiority trial. *Circ*

- Arrhythm Electrophysiol 2017;10:e005318. <https://doi.org/10.1161/circep.117.005318>
221. Verma A1, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, Albenque JP, Nardi S, Menardi E, Novak P, Sanders P; STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 May 7;372(19):1812-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408288>
222. Buch E, Share M, Tung R, Benharash P, Sharma P, Koneru J, Mandapati R, Ellenbogen KA, Shivkumar K. Long-term clinical outcomes of focal impulse and rotor modulation for treatment of atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2016 Mar;13(3):636-41. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.10.031>
223. Vogler J, Willems S, Sultan A, Schreiber D, Lüker J, Servatius H, et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: the CHASE-AF clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;66: 2743-52. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.088>
224. Suenari K, Chen YC, Kao YH, Cheng CC, Lin YK, Chen YJ, et al. Discrepant electrophysiological characteristics and calcium homeostasis of left atrial anterior and posterior myocytes. *Basic Res Cardiol* 2011;106:65-74. <https://doi.org/10.1007/s00395-010-0132-1>
225. Markides V, Schilling RJ, Ho SY, Chow AW, Davies DW, Peters NS. Characterization of left atrial activation in the intact human heart. *Circulation* 2003;107:733-9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000048140.31785.02>
226. Hou Y, Zhou Q, Po SS. Neuromodulation for cardiac arrhythmia. *Heart Rhythm* 2016; 13:584-92. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.10.001>
227. Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, Macdonald S, Hopkins DA. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat Rec* 1997;247:289-98. [https://doi.org/10.1002/10.1002/\(SICI\)1097-0185\(199702\)247:2<289::AID-AR15>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/10.1002/(SICI)1097-0185(199702)247:2<289::AID-AR15>3.0.CO;2-L)
228. Bisignani A, Pannone L, Miraglia V, Sieira J, Iacopino S, Bala G, et al. Feasibility and safety of left atrial posterior wall isolation with a new Cryoballoon technology in patients with persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2022;45:605-11. <https://doi.org/10.1111/pace.14495>
229. Aryana A, Baker JH, Espinosa Ginic MA, Pujara DK, Bowers MR, O'Neill PG, et al. Posterior wall isolation using the cryoballoon in conjunction with pulmonary vein ablation is superior to pulmonary vein isolation alone in patients with persistent atrial fibrillation: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018;15:1121-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.014>
230. Aryana A, Allen SL, Pujara DK, Bowers MR, O'Neill PG, Yamauchi Y, et al. Concomitant pulmonary vein and posterior wall isolation using cryoballoon with adjunct radiofrequency in persistent atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:187-96. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.016>
231. Ahn J, Shin DG, Han SJ, Lim HE. Does isolation of the left atrial posterior wall using cryoballoon ablation improve clinical outcomes in patients with persistent atrial fibrillation? A prospective randomized controlled trial. *Europace* 2022;24:1093-101. <https://doi.org/10.1093/europace/euac005>
232. Bisbal F, Benito E, Teis A, Alarcón F, Sarrias A, Caixal G, et al. Magnetic resonance imaging-guided fibrosis ablation for the treatment of atrial fibrillation: the ALICIA trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e008707. <https://doi.org/10.1161/circep.120.008707>
233. Marrouche NF, Wazni O, McGann C, Greene T, Dean JM, Dagher L, et al. Effect of MRI-guided fibrosis ablation vs conventional catheter ablation on atrial arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation: the DECAAF II randomized clinical trial. *JAMA* 2022;327:2296-305. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.8831>
234. Wu L, Narasimhan B, Ho KS, Zheng Y, Shah AN, Kantharia BK. Safety and complications of catheter ablation for atrial fibrillation: predictors of complications from an updated analysis the national inpatient database. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;32: 1024-34. <https://doi.org/10.1111/jce.14979>
235. Ngo L, Ali A, Ganesan A, Woodman R, Adams R, Ranasinghe I. Ten-year trends in mortality and complications following catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022;8:398-408. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab102>
236. Benali K, Khairy P, Hammache N, Petzl A, Da Costa A, Verma A, et al. Procedure-related complications of catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:2089-99. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.418>
237. Hsu JC, Darden D, Du C, Marine JE, Nichols S, Marcus GM, et al. Initial findings from the national cardiovascular data registry of atrial fibrillation ablation procedures. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:867-78. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.060>
238. Tonchev IR, Nam MCY, Gorelik A, Kumar S, Haqqani H, Sanders P, et al. Relationship between procedural volume and complication rates for catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. *Europace* 2021;23:1024-32. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa415>
239. Badhwar V, Rankin JS, Ad N, Grau-Sepulveda M, Damiano RJ, Gillinov AM, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation in the United States: trends and propensity matched outcomes. *Ann Thorac Surg* 2017;104:493-500. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.05.016>
240. Budera P, Straka Z, Osmančík P, Vaněk T, Jelínek Š, Hlavíčka J, et al. Comparison of cardiac surgery with left atrial surgical ablation vs. cardiac surgery without atrial ablation in patients with coronary and/or valvular heart disease plus atrial fibrillation: final results of the PRAGUE-12 randomized multicenter study. *Eur Heart J* 2012;33: 2644-52. <https://doi.org/10.1093/euroheartj/ehs290>
241. Nashef SAM, Fynn S, Abu-Omar Y, Spyt TJ, Mills C, Everett CC, et al. Amaze: a randomized controlled trial of adjunct surgery for atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;54:729-37. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy165>
242. Osmancík P, Budera P, Talavera D, Hlavíčka J, Herman D, Holy J, et al. Five-year outcomes in cardiac surgery patients with atrial fibrillation undergoing concomitant surgical ablation versus no ablation. The long-term follow-up of the PRAGUE-12 study. *Heart Rhythm* 2019;16:1334-40. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.001>
243. Wong JW, Mak KH. Impact of maze and concomitant mitral valve surgery on clinical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1938-47. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.05.108>
244. Lee R, McCarthy PM, Wang EC, Vaduganathan M, Kruse J, Malaisrie SC Jr, et al. Midterm survival in patients treated for atrial fibrillation: a propensity-matched comparison to patients without a history of atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143:1341-51; discussion 1350-1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.02.006>
245. Mosharbash FN, Schill MR, Sinn LA, Schuessler RB, Maniar HS, Moon MR, et al. Performance of the Cox-maze IV procedure is associated with improved long-term survival in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:159-70. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.095>
246. Iribarne A, DiScipio AW, McCullough JN, Quinn R, Leavitt BJ, Westbrook BM, et al. Surgical atrial fibrillation ablation improves long-term survival: a multicenter analysis. *Ann Thorac Surg* 2019;107:135-42. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.08.022>
247. Kowalewski M, Pasierski M, Kołodziejczak M, Litwinowicz R, Kowalczyk A, Waśka W, et al. Atrial fibrillation ablation improves late survival after concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;166:1656-68.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.04.035>
248. Kim HJ, Kim YJ, Kim M, Yoo JS, Kim DH, Park DW, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during aortic and mitral valve surgery: a nationwide population-based cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.08.038>
249. Suwalski P, Kowalewski M, Jasiński M, Staromłyński J, Zembala M, Widenka K, et al. Survival after surgical ablation for atrial fibrillation in mitral valve surgery: analysis from the polish national registry of cardiac surgery procedures (KROK). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;157:1007-18.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.07.099>
250. Gemelli M, Gallo M, Addonizio M, Van den Eynde J, Pradegan N, Danesi TH, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Cardiol* 2023;209:104-113. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.09.088>
251. Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnolda L, Moulden K, Bulsara M, et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace* 2007;9:498-505. <https://doi.org/10.1093/europace/eum091>
252. Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, Gammie MD. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent

- atrial fibrillation. *Heart* 2003;89:1035–8. <https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1035>
253. Geelen P, Brugada J, Andries E, Brugada P. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:343–8. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb06179.x>
254. Wang RX, Lee HC, Hodge DO, Cha YM, Friedman PA, Rea RF, et al. Effect of pacing method on risk of sudden death after atrioventricular node ablation and pacemaker implantation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2013;10:696–701. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.01.021>
255. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J* 2018;39:3999–4008. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy555>
256. Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, Landolina M, Quartieri F, Occhetta E, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J* 2021;42:4731–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab569>
257. Sauer WH, Alonso C, Zado E, Cooper JM, Lin D, Dixit S, et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients referred for atrial fibrillation ablation: response to ablation that incorporates slow-pathway modification. *Circulation* 2006;114:191–5. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.621896>
258. Hamer ME, Wilkinson WE, Clair WK, Page RL, McCarthy EA, Pritchett EL. Incidence of symptomatic atrial fibrillation in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:984–8. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)00512-o](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)00512-o)
259. Sciarra L, Rebecchi M, De Ruvo E, De Luca L, Zuccaro LM, Fagagnini A, et al. How many atrial fibrillation ablation candidates have an underlying supraventricular tachycardia previously unknown? Efficacy of isolated triggering arrhythmia ablation. *Europace* 2010;12:1707–12. <https://doi.org/10.1093/europace/euq327>
260. Delise P, Gianfranchi L, Paparella N, Brignole M, Menozzi C, Thermistocakis S, et al. Clinical usefulness of slow pathway ablation in patients with both paroxysmal atrioventricular nodal reentrant tachycardia and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997;79:1421–3. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(97\)00157-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00157-4)
261. Torbey E, Karam B, Sleiman E, Tabet R, Kirk M, Donaldson D, et al. Incidence and risk factors for atrial fibrillation recurrence after ablation of nodal and atrioventricular reentrant tachycardia: a metaanalysis. *Cureus* 2020;12:e7824. <https://doi.org/10.7759/cureus.7824>
262. Tischenko A, Fox DJ, Yee R, Krahn AD, Skanes AC, Gula LJ, Klein GJ. When should we recommend catheter ablation for patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome? *Curr Opin Cardiol* 2008;23:32–37. <https://doi.org/10.1097/hco.0b013e3282f26d1b>
263. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, Gulletta S, Mazzone P, Tortoriello V, Pappone A, Dicandia C, Rosanio S. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:1803–1811. <https://doi.org/10.1056/nejmoa035345>
264. Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshoj SP, Riahi S, Rasmussen LH, Lip GY, Larsen TB. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart* 2015;101:1446–1455. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307550>
265. Bertaglia E, Zoppo F, Bonso A, Proclemer A, Verlato R, Coro L, Mantovan R, D'Este D, Zerbo F, Pascotto P. Long term follow up of radiofrequency catheter ablation of atrial flutter: clinical course and predictors of atrial fibrillation occurrence. *Heart* 2004;90:59–63. <https://doi.org/10.1136/heart.90.1.59>
266. Seara JG, Roubin SR, Gude Sampedro F, Barreiro VB, Sande JM, Manero MR, Grandio PC, Alvarez B, Juanatey JG. Risk of atrial fibrillation, stroke, and death after radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter. *Clin Res Cardiol* 2014;103:543–552. <https://doi.org/10.1007/s00392-014-0682-6>
267. Schmieder S, Ndrepepa G, Dong J, Zrenner B, Schreieck J, Schneider MA, Karch MR, Schmitt C. Acute and long-term results of radiofrequency ablation of common atrial flutter and the influence of the right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2003;24:956–962. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(02\)00846-1](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00846-1)
268. Bandini A, Golia P, Caroli E, Biancoli S, Galvani M. Atrial fibrillation after typical atrial flutter ablation: a long-term follow-up. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2011;12:110–115. <https://doi.org/10.2459/jcm.0b013e3283403301>
269. Dewland TA, Glidden DV, Marcus GM. Healthcare utilization and clinical outcomes after catheter ablation of atrial flutter. *PLoS One* 2014;9:e100509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100509>
270. N M Al-Saady, O A Öbel, A J Caam “Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism” *Heart* 1999;82:547–554. <https://doi.org/10.1136/heart.82.5.547>
271. Leung DY, Davidson PM, Cranney GB, Walsh WF “Tromboembolic risks of left atrial thrombus detected by transesophageal echocardiogram” *Am J Cardiol* 1997 Mar 1;79(5):626–9. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(96\)00828-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00828-4)
272. Martin SS, Aday AW, Almarzoq ZI et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation*. 2024 Feb 20;149(8):e347–e913. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001209>. Epub 2024 Jan 24. Erratum in: *Circulation*. 2024 May 7;149(19):e1164. PMID: 38264914; PMCID: PMC12146881. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001247>
273. Neyer J., et al. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115:69–171. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.179918>
274. Сквортцова В.И. Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения. Руководство по артериальной гипертонии. Ред. Чазов Е.И., Чазова И.Е. М.: Медиа Медика, 2005. 734 с. ISBN:5-9900251-3-0
- [Skvortsova V.I. Arterial hypertension and cerebrovascular disorders. Handbook of arterial hypertension. Ed. Chazov E.I., Chazova I.E. Moscow: Medif Medica, 2005. 734 p. (In Russ.) ISBN:5-9900251-3-0]
275. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Профилактика нарушений мозгового кровообращения. Очерки ангионеврологии. Ред. Суслина З.А. М.: Атмосфера, 2005. 368 с. ISBN: 5-902123-19-4
- [Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya. Prevention of cerebral circulation disorders. Essays on angioneurology. Ed. Suslina Z.A. Moscow: Atmosphere, 2005. 368 p. (In Russ.) ISBN: 5-902123-19-4]
276. Hsu JC, Huang YT, Lin LY. Stroke risk in hypertrophic cardiomyopathy patients with atrial fibrillation: a nationwide database study. *Aging (Albany NY)* 2020;12:24219–27. <https://doi.org/10.18632/aging.104133>
277. Yamaguchi H, Nishimura YK, Nakao Y, Komatsu J, Sugane H, Hosoda H, Imai RI, Nishida K, Seki SI, Kubokawa SI, Kawai K, Hamashige N, Doi Y. Intracardiac Thrombosis and Systemic Embolism in a Patient with Cardiac Amyloidosis in Sinus Rhythm. *Int Heart J*. 2023 May 31;64(3):491–495. <https://doi.org/10.1536/ihj.22-448>
278. Francesco Cappelli , Giacomo Tini , Domitilla Russo et al “Arterial thrombo-embolic events in cardiac amyloidosis: a look beyond atrial fibrillation” *Observational Study Amyloid*. 2021 Mar;28(1):12–18. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32981389. <https://doi.org/10.1080/13506129.2020.1798922>
279. Silvia Vilches , Marianna Fontana , Esther Gonzalez-Lopez et al “Systemic embolism in amyloid transthyretin cardiomyopathy” *Eur J Heart Fail*. 2022 Aug;24(8):1387–1396. Epub 2022 Jul 11. PMID: 35650018 PMCID: PMC9542906. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2566>
280. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. “Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation” *Ann Intern Med* 2007;146:857–867. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007>
281. Azzam H, Elwakeel H, Awad I, El-Farahaty R, El-Gilany AH, El-Sharawy S. VKORC1 and CYP2C9 genotypes in Egyptian patients with warfarin resistance. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016 Mar;27(2):121–6. PMID: 24978953. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000168>
282. Zhao L, Zhai Z, Li P. One Rare Warfarin Resistance Case and Possible Mechanism Exploration. *Pharmgenomics Pers Med*. 2023;16:609–615. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S404474>
283. Jorgensen AL, Fitzgerald RJ, Oyee J, Pirmohamed M, Williamson PR. Influence of CYP2C9 and VKORC1 on patient response to warfarin: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*.

- 2012;7(8):e44064. Epub 2012 Aug 29. PMID: 22952875; PMCID: PMC3430615. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044064>
284. Курбанов Р.Д., Закиров Н.У., Ирисов Д.Б., Кеворков А.Г., Хусанов Ш.С. Влияние полиморфизма гена CYP2C9 на эффективность варфарина у больных узбекской национальности с длительно существующей фибрillationю предсердий. Медицинские новости. 2012;9:35-38.  
[Kurbanov R.D., Zakirov N.U., Irisov D.B., Kevorkov A.G., Khusanov Sh.S. Influence of CYP2C9 gene polymorphism on warfarin efficacy in Uzbek patients with long-standing atrial fibrillation. Medical news. 2012;9:35-38. (In Russ.)]
285. Connolly S, Eikelboom J, Joyner C et al. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(9):806-817. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1007432>
286. Robert P Giugliano, Christian T Ruff, Eugene Braunwald et al ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation *N Engl J Med*. 2013 Nov 28;369(22):2093-104. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310907>
287. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L; Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med*. 2010 Nov 4;363(19):1875-6. <https://doi.org/10.1056/nejmc1007378>
288. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883-91. Epub 2011 Aug 10. PMID: 21830957. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>
289. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al., for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1107039>
290. Blackshear, J. L. & Odell, J. A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 1996;61:755-759. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00887-x](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00887-x)
291. Chatterjee, S., Alexander, J. C., Pearson, P. J. & Feldman, T. Left atrial appendage occlusion: lessons learned from surgical and transcatheter experiences. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;92:2283-2292. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.08.044>
292. Aryana A, Singh SK, Singh SM, et al. Association between incomplete surgical ligation of left atrial appendage and stroke and systemic embolization. *Heart Rhythm*. 2015;12(7):1431-1437. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.028>
293. Salzberg SP, Plass A, Emmert MY, Desbiolles L, Alkadhhi H, Grünenthaler J, Genoni M. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 May;139(5):1269-74. PMID: 19880144. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.06.033>
294. Blackshear JL, Johnson WD, Odell JA, Baker VS, Howard M, Pearce L, Stone C, Packer DL, Schaff HV. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 1;42(7):1249-52. PMID: 14522490. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00953-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00953-7)
295. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med*. 2021 Jun 3;384(22):2081-2091. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897>
296. van Laar C, Verberkmoes NJ, van Es HW, et al. Thoracoscopic Left Atrial Appendage Clipping: A Multicenter Cohort Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 Jul;4(7):893-901. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.009>
297. Zhang S, Cui Y, Li J, et al. Concomitant transcatheter occlusion versus thoracoscopic surgical clipping for left atrial appendage in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Sep 6;9:970847. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970847>
298. Cartledge R, Suwalski G, Witkowska A, et al. Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022 Mar 31;34(4):548-555. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab334>
299. Garg J, Kabra R, Gopinathannair R, et al. State of the Art in Left Atrial Appendage Occlusion. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024 Dec 31:S2405-500X(24)00932-0. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.10.024>
300. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Dec 19;70(24):2964-2975. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.021>
301. Saw J, Holmes DR, Cavalcante JL, et al. SCAI/HRS expert consensus statement on transcatheter left atrial appendage closure. *Heart Rhythm*. 2023 May;20(5):e1-e16. PMID: 36990925. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.01.007>
302. Tzikas A, Holmes DR Jr, Gafoor S, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion: the Munich consensus document on definitions, endpoints, and data collection requirements for clinical studies. *Europace*. 2016;19(1):4-15. <https://doi.org/10.1093/europace/euw141>
303. Rezkalla J, Alarouri H, Padang R, et al. The Imaging Spectrum of Device-Related Thrombus After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion. *JACC Case Rep*. 2024 Nov 6;29(21):102661. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2024.102661>
304. Chatterjee S, Herrmann HC, Wilensky RL, et al. Safety and procedural success of left atrial appendage exclusion with the Lariat device: a systematic review of published reports and analytic review of the FDA MAUDE Database. *JAMA Intern Med*. 2015;175(7):1104-1109. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.1513>
305. Urs Fischer, Masatoshi Koga, Daniel Strbian et al ELAN Investigators Early versus Later Anticoagulation for Stroke with Atrial Fibrillation Randomized Controlled Trial *N Engl J Med*. 2023 Jun 29;388(26):2411-2421. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303048>
306. Кулеш А.А., Нуриева Ю.А., Сыромятникова Л.И. Причины ишемического инсульта у пациентов моложе 45 лет: анализ данных регионального сосудистого центра. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(1):24-30. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-24-30>
307. Fischer, U Koga, M Strbian, D et al. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2023; 388:2411-2421 + Nishimoto T, Oka F, Okazaki K, Ishihara H. Timing of Direct Oral Anticoagulants for Hemorrhagic Transformation After Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022 Jul;31(7):106507. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106507>
308. ACTIVE Investigators; Connolly SJ, Pogue J, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 May 14;360(20):2066-78. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0901301>
309. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, et al. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. The full anticoagulation versus aspirin and ticlopidine (fantastic) study. *Circulation*. 1998 Oct 20;98(16):1597-603. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.16.1597>
310. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
311. Бражник В.А., Минушкина Л.О., Эрлих А.Д., Космачева Е.Д., Чикова М.А., Хасанов Н.Р., Затейщиков Д.А. Использование шкалы ОРАКУЛ для оценки геморрагического риска у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрillationю предсердий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(1):11-15. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-01-01>  
[Brazhnik V.A., Minushkina L.O., Erlikh A.D., Kosmacheva E.D., Chichkova M.A., Khasanov N.R., Zateyshchikov D.A. Using the ORACLE Risk Score to Assess Hemorrhagic Risk in Patients with Acute Coronary Syndrome and Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(1):11-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-01-01>
312. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019 Apr 18;380(16):1509-1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>
313. Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В., и соавт. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. *Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал*. 2025;30(3):6306. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6306>
314. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, et al. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without

- Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation. *Circulation*. 2019 Jan 29;139(5):604-616. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768>
315. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019 Sep 19;381(12):1103-1113
316. Cho MS, Kang DY, Ahn JM, et al. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2024 Dec 5;391(22):2075-2086. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2407362>
317. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024 Apr 1;45(13):1145. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad870>
318. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. <https://doi.org/10.1093/europace/euab065>
319. Spyropoulos AC, Brohi K, Caprini J, et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Guidance document on the perioperative management of patients on chronic oral anticoagulant therapy: Recommendations for standardized reporting of procedural/surgical bleed risk and patient-specific thromboembolic risk. *J Thromb Haemost*. 2019 Nov;17(11):1966-1972. <https://doi.org/10.1111/jth.14598>
320. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3826-3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
321. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, et al. Executive Summary: Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest*. 2022 Nov;162(5):1127-1139. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.08.004>
322. Шахматова О.О. Специфические антидоты к новым пероральным антикоагулянтам. Атеротромбоз. 2016;1:81-94. <http://dx.doi.org/10.21518/2307-1109-2016-1-81-94>  
[Shahmatova O. Specific antidotes to new oral anticoagulants. Aterotromboz = Atherothrombosis. 2016;1:81-94. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21518/2307-1109-2016-1-81-94>]
323. Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, et al. «International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD)». *AJH* 2012; 163(1):13-19. <https://doi.org/10.1016/j.ajh.2011.09.011>
324. Ruff C.T., Giugliano R.P., Braunwald E, et al. Transition of patients from blinded study drug to open-label anticoagulation: the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug 12;64(6):576-84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.028>
325. Qureshi W, Mittal C, Patsias I, et al. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2014 Feb 15;113(4):662-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.10.044>
326. Natalie Tapaskar, Alice Pang, Debra A Werner, Neil Sengupta «Resuming Anticoagulation Following Hospitalization for Gastrointestinal Bleeding Is Associated with Reduced Thromboembolic Events and Improved Mortality: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis» *Digestive Diseases and Sciences* (2021) Feb;66(2):554-566 <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06248-9>
327. Sigrun Halvorsen, Robert F. Storey, Bianca Rocca, et a. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Journal. 2017 May 14;38(19):1455-1462. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw454>
328. Airaksinen KE, Gronberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Biancari F, Hartikainen JE. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62: 1187-1192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.089>
329. Berger M1, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Am J Cardiol*. 1998 Dec 15;82(12):1545-7, A8.
330. Nuotio I, Hartikainen JE, Grönberg T et al Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA*. 2014 Aug 13;312(6):647-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3824>
331. Ezekowitz MD; Pollack C.V. Jr; Halperin J.L.; et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur Heart J* 2018; 39: 2959-2971. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy148>
332. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014;129:2638-2644. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.006426>
333. Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015;36:1805-1811. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv177>
334. Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP, et al. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;376:1627-1636. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1701005>
335. Kirchhof P, Haeusler KG, Blank B, et al. Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation. *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 32, Pages 2942-2955, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy176>
336. Hohnloser SH, Camm J, Cappato R, et al. Uninterrupted edoxaban vs. vitamin K antagonists for ablation of atrial fibrillation: the ELIMINATE-AF trial. *European Heart Journal*. 21 September 2019;40(36):3013-3021. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz190>
337. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014;129:2638-2644. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.006426>
338. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Juuni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
339. Andreas Goette, Jose L Merino, Michael D Ezekowitz et all. ENSURE-AF investigators «Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial». *Lancet*. 2016 Oct 22;388(10055):1995-2003. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31474-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31474-X)
340. Hansen M. L., Jepsen R. M. H. G., Olesen J. B. et al. Thromboembolic risk in 16,274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Europace*. 2015;17:18-23. <https://doi.org/10.1093/europace/euu189>
341. Jaber WA, Prior DL, Thamilarasan M, et al. Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: A transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J*. 2000 Jul;140(1):150-6. <https://doi.org/10.1067/mhj.2000.106648>
342. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2015 Oct;17(10):1467-507. <https://doi.org/10.1093/europace/euv309>
343. Renda G, Zimarino M, Ricci F1, et al. Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants After Cardioversion for Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Am J Med*. 2016 Oct;129(10):1117-1123.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.05.007>
344. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med*. 2021 Jun 3;384(22):2081-2091. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897>
345. Zhang S, Cui Y, Li J, et al. Concomitant transcatheter occlusion versus thoracoscopic surgical clipping for left atrial appendage in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: A meta-

- analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Sep 6;9:970847. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970847>
346. Cartledge R, Suwalski G, Witkowska A, et al. Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022 Mar 31;34(4):548-555. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab334>
347. Cannon C, Bhatt D, Oldgren J et al. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 2017;377(16):1513-1524. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1708454>
348. Lopes RD, Heizer G, Aronson R et al AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019 Apr 18;380(16):1509-1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>
349. Gibson CM, Mehran R, Bode C et al. An open-label, randomized, controlled, multicenter study exploring two treatment strategies of rivaroxaban and a dose- adjusted oral vitamin K antagonist treatment strategy in subjects with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention (PIONEER AF-PCI). *Am Heart J.* 2015;169:472-478.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.006>
350. Pascal Vranckx, Marco Valgimigli, Lars Eckardt et all. «Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial» *Lancet.* 2019 Oct 12;394(10206):1335-1343. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31872-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31872-0)
351. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, et al. Safety and Efficacy of Antithrombotic Strategies in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA Cardiol.* 2019 Aug 1;4(8):747-755. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1880>
352. Ling LH, Kistler PM, Kalman JM, Schilling RJ, Hunter RJ. Comorbidity of atrial fibrillation and heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13:131. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.191>
353. Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, Piccini JP. Heart failure and atrial fibrillation like fire and fury. *JACC Heart Fail* 2019;7:447-456. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.03.005>
354. Gorenek B, Halvorsen S, Kudaiberdieva G, Bueno H, Van Gelder IC, Lettino M, Marin F, Masip J, Mueller C, Okutucu S, Poess J, Potpara TS, Price S, Lip GYH. Atrial fibrillation in acute heart failure: a position statement from the Acute Cardiovascular Care Association and European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9:348-357. <https://doi.org/10.1177/2048872619894255>
355. Slawik J, Adrian L, Hohloch M, Lothschutz S, Laufs U, Bohm M. Irregular pacing of ventricular cardiomyocytes induces pro-fibrotic signalling involving paracrine effects of transforming growth factor beta and connective tissue growth factor. *Eur J Heart Fail* 2019;21:482-491. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1392>
356. Kotecha D, Lam CS, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC, Voors AA, Rienstra M. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: vicious twins. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:2217-2228. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.048>
357. Smit MD, Moes ML, Maass AH, Achechar ID, Van Geel PP, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail* 2012;14:1030-1040. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs097>
358. Blum S, Aeschbacher S, Meyre P, Zwimpfer L, Reichlin T, Beer JH, et al. Incidence and predictors of atrial fibrillation progression. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e012554. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012554>
359. Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *Eur Heart J.* 2015;36:3250-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv513>
360. Atrial Fibrillation Investigators. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med.* 1998;158:1316-20. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.12.1316>
361. Rohla M, Weiss TW, Pecen L, Patti G, Siller-Matula JM, Schnabel RB, et al. Risk factors for thromboembolic and bleeding events in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the prospective, multicentre observational PREvention of thromboembolic events — European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *BMJ Open.* 2019;9:e022478. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022478>
362. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation.* 2016;133:484-92. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.018614>
363. Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, Kirchhof P, Lip GY. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol.* 2016;203:660-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.220>
364. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2022;387:1089-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
365. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021;385:1451-61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
366. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med.* 2021;384:117-28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030183>
367. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JL, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014;383:955-962. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62343-0)
368. Xiong Q, Lau YC, Senoo K, Lane DA, Hong K, Lip GY. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with concomitant atrial fibrillation and heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:1192-1200. <https://doi.org/10.1002/ejhf.343>
369. Nielsen PB, Larsen TB, Skjøth F, Overvad TF, Lip GY. Stroke and thromboembolic event rates in atrial fibrillation according to different guideline treatment thresholds: a nationwide cohort study. *Sci Rep.* 2016;6:27410. <https://doi.org/10.1038/srep27410>
370. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, Crijns HJ, RACE and AFFIRM Investigators. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace.* 2006;8:935-942. <https://doi.org/10.1093/europace/eui106>
371. Hess PL, Sheng S, Matsouaka R, DeVore AD, Heidenreich PA, Yancy CW, Bhatt DL, Allen LA, Peterson PN, Ho PM, Lewis WR, Hernandez AF, Fonarow GC, Piccini JP. Strict versus lenient versus poor rate control among patients with atrial fibrillation and heart failure (from the Get With The Guidelines - Heart Failure Program). *Am J Cardiol.* 2020;125:894-900. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.12.025>
372. Sartipy U, Savarese G, Dahlstrom U, Fu M, Lund LH. Association of heart rate with mortality in sinus rhythm and atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:471-479. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1389>
373. Van Gelder IC, Rienstra M, Crijns HJ, Olshansky B. Rate control in atrial fibrillation. *Lancet.* 2016;388:818-828. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31258-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31258-2)
374. Jandali MB. Safety of intravenous diltiazem in reduced ejection fraction heart failure with rapid atrial fibrillation. *Clin Drug Investig.* 2018;38:503-508. Hasbrouck M, Nguyen TT. Acute management of atrial fibrillation in congestive heart failure with reduced ejection fraction in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2022;58:39-42. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0631-7>
375. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation.* 2000;101:1138-1144. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.10.1138>
376. Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnolda L, Moulden K, Bulsara M, Weerasooriya R. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace.* 2007;9:498-505. <https://doi.org/10.1093/europace/eum091>
377. Morani G, Biffi M, Ricci R, Rordorf R, Mangoni L, Manotta L, Grammatico A, Leyva F, Borlani G. Atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy: positive impact on ventricular arrhythmias, implantable cardioverter-defibrillator therapies and hospitalizations. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1472-1481. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1117>

378. Pandey AK, Okaj I, Kaur H, Belley-Cote EP, Wang J, Oraii A, et al. Sodium-glucose cotransporter inhibitors and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e022222. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022222>
379. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart Failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1997–2004. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.060>
380. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384:2235–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61373-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61373-8)
381. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>
382. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
383. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
384. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781–788. <https://doi.org/10.1056/nejm199103213241201>
385. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the Veterans Affairs Congestive Heart Failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation* 1998;98:2574–2579. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.23.2574>
386. Antiarrhythmic Drug Evaluation Group (A.D.E.G.). A multicentre, randomized trial on the benefit/risk profile of amiodarone, flecainide and propafenone in patients with cardiac disease and complex ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 1992;13:1251–1258. PMID: 1396837
387. Shelton RJ, Clark AL, Goode K, Rigby AS, Houghton T, Kaye GC, Cleland JG. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart* 2009;95:924–930. <https://doi.org/10.1136/heart.2008.158931>
388. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000;21:66 73. <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1734>
389. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ, Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–1840. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021375>
390. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667–2677. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0708789>
391. Chen S, Purerfellner H, Meyer C, et al. Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data. *Eur Heart J*. 2020;41:2863–2873. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz443>
392. Gasparini M, Kloppe A, Lunati M, Anselme F, Landolina M, Martinez-Ferrer JB, Proclemer A, Morani G, Biffi M, Ricci R, Rordorf R, Mangoni L, Manotta L, Grammatico A, Leyva F, Boriani G. Atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy: positive impact on ventricular arrhythmias, implantable cardioverter-defibrillator therapies and hospitalizations. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1472–1481. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1117>
393. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Kamdar R, Richmond L, Baker V, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:31–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000806>
394. Sohns C, Fox H, Marrouche NF, Crijns H, Costard-Jaeckle A, Bergau L, et al. Catheter ablation in end-stage heart failure with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2023;389: 1380–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306037>
395. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial. *Circulation* 2021;143:1377–90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991>
396. Ousdigian KT, Borek PP, Koehler JL, Heywood JT, Ziegler PD, Wilkoff BL. The epidemic of inadequate biventricular pacing in patients with persistent or permanent atrial fibrillation and its association with mortality. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:370–376. <https://doi.org/10.1161/circep.113.001212>
397. Healey JS, Hohnloser SH, Exner DV, Birnie DH, Parkash R, Connolly SJ, Krahn AD, Simpson CS, Thibault B, Basta M, Philippon F, Dorian P, Nair GM, Sivakumaran S, Yetisir E, Wells GA, Tang AS. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail* 2012;5:566–570. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.112.968867>
398. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:719–726. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.10.891>
399. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, Landolina M, Auricchio A, Santini M, Boriani G, Lamp B, Proclemer A, Curnis A, Klersy C, Leyva F. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail* 2013;1:500–507. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.06.003>
400. Yin J, Hu H, Wang Y, Xue M, Li X, Cheng W, Li X, Yan S. Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2014;37:707–715. <https://doi.org/10.1002/clc.22312>
401. Tolosana JM, Trucco E, Khatib M, Doltra A, Borras R, Castel M, Berruezo A, Arbelo E, Sitges M, Matas M, Guasch E, Brugada J, Mont L. Complete atrioventricular block does not reduce long-term mortality in patients with permanent atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1412–1418. <https://doi.org/10.1053/eurhf.hft114>
402. Учумуева М.Д., Миронова Н.А., Кащенова С.Ю., Стукалова О.В. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца при отборе кандидатов на сердечную ресинхронизирующую терапию. Медицинская визуализация. 2018;(4):20-31. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-4-20-31>  
[Utsumueva M.D., Mironova N.A., Kashtanova S.Yu., Stukalova O.V. POSSIBILITIES OF CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IN SELECTION OF CANDIDATES FOR CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY. Medical Visualization. 2018;(4):20-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-4-20-31>
403. Учумуева М.Д., Миронова Н.А., Стукалова О.В., Гупало Е.М., Кащенова С.Ю., Малкина Т.А., Киктев В.Г., Голицын С.П. Топография структурного поражения миокарда левого желудочка и последовательность его электрической активации при различной эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью. Вестник аритмологии. 2019;26(3):5-14. <https://doi.org/10.35336/VA-2019-3-5-14>  
[Utsumueva M.D., Mironova N.A., Stukalova O.V., Gupalo E.M., Kashtanova S.Yu., Malkina T.A., Kiktev V.G., Golitsyn

- S.P. Localization of the left ventricular myocardial scarring and its electrical activation in patients with heart failure and different response to cardiac resynchronization therapy. *Journal of Arrhythmology*. 2019;26(3):5-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.35336/VA-2019-3-5-14>
404. Стукалова О.В., Миронова Н.А., Уцумуева М.Д., Каштанова С.Ю., Буторова Е.А., Шитов В.Н., Тарасовский Г.С., Голицын С.П., Терновой С.К. Эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии в зависимости от структурного поражения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(12):22-32. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-22-32>
405. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, McAlister FA, Choudhry NK, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:68-76. <https://doi.org/10.1161/circep.111.967810>
406. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, van Erven L, van der Wall EE, Bax JJ. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1642-1648. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.072>
407. Brignole M, Botti GL, Mont L, Oddone D, Iacopino S, De Marchi G, Campoli M, Sebastiani V, Vincenti A, Garcia Medina D, Osca Asensi J, Mocini A, Grovale N, De Santo T, Menozzi C. Predictors of clinical efficacy of 'Ablate and Pace' therapy in patients with permanent atrial fibrillation. *Heart* 2012;98:297-302. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-301069>
408. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace* 2012;14:1490-1497. <https://doi.org/10.1093/europace/eus193>
409. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace* 2017;19:iv10-iv16. <https://doi.org/10.1093/europace/eux263>
410. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His Purkinje activation. *Circulation* 2000;101:869-877. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.8.869>
411. Sharma PS, Vijayaraman P, Ellenbogen KA. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:22-36. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0224-z>
412. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, Ellenbogen KA. A Novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block. *Can J Cardiol* 2017;33:1736.e1-1736.e73. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.09.013>
413. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, Wilson D, Singh R, Naperkowski A, Koneru JN, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018;15:413-420. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.014>
414. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-optimized cardiac resynchronization therapy to maximize electrical resynchronization: a feasibility study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e006934. <https://doi.org/10.1161/circep.118.006934>
415. Coluccia G, Vitale E, Corallo S, Aste M, Odaglia F, Donato P, Oddone D, Brignole M. Additional benefits of nonconventional modalities of cardiac resynchronization therapy using His bundle pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:647-657. <https://doi.org/10.1111/jce.14359>
416. Brignole M, Botti G, Mont L, Iacopino S, De Marchi G, Oddone D, Luzi M, Tolosana JM, Navazio A, Menozzi C. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J* 2011;32:2420-2429. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr162>
417. Kaplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol* 2009;53:355-360. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.043>
418. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR 3rd, Heidenreich PA, Seth M, Jones PW, Saxon LA. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm* 2011;8:1469-1475. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.04.015>
419. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, Gumber D, Kwon DH, Rickard JW, Kanj M, Wazni OM, Saliba WI, Varma N, Wilkoff BL, Cantillon DJ. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm* 2016;13:2272-2278. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.09.027>
420. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, Pires LA, PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1160-1165. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.50062.x>
421. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, Omar R, Yip GW, Hussin A, Fang F, Lam KH, Chan HC, Fung JW. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med* 2009;361:2123-2134. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0907555>
422. Morina-Vazquez P, Moraleda-Salas MT, Arce-Leon A, et al. Effectiveness and safety of AV node ablation after His bundle pacing in patients with uncontrolled atrial arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44:1004-1009. <https://doi.org/10.1111/pace.14252>
423. Pillai A, Kolominsky J, Koneru JN, et al. Atrioventricular junction ablation in patients with conduction system pacing leads: a comparison of His-bundle vs left bundle branch area pacing leads. *Heart Rhythm*. 2022;19:1116-1123. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.03.1222>
424. Vijayaraman P, Mathew AJ, Naperkowski A, et al. Conduction system pacing versus conventional pacing in patients undergoing atrioventricular node ablation: nonrandomized, on-treatment comparison. *Heart Rhythm* 02. 2022;3:368-376. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2022.04.005>
425. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace*. 2017;19:iv10-iv16. <https://doi.org/10.1093/europace/eux263>
426. Lee MS, Chen W, Zhang Z, Duan L, Ng A, Spencer HT, et al. Atrial fibrillation and atrial flutter in pregnant women—a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003182. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003182>
427. Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, et al. Burden of arrhythmia in pregnancy. *Circulation* 2017;135:619-21. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.03182>
428. Tamirisa KP, Elkayam U, Briller JE, Mason PK, Pillarisetti J, Merchant FM, et al. Arrhythmias in pregnancy. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;8:120-35. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.10.004>
429. Salam AM, Ertekin E, van Hagen IM, Al Suwaidi J, Ruys TPE, Johnson MR, et al. Atrial fibrillation or flutter during pregnancy in patients with structural heart disease: data from the ROPAC (Registry on Pregnancy and Cardiac Disease). *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1:284-92. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.013>
430. Chokesuwwattanaskul R, Thongprayoon C, Bathini T, O'Corragain OA, Sharma K, Prechawat S, et al. Incidence of atrial fibrillation in pregnancy and clinical significance: a meta-analysis. *Adv Med Sci* 2019;64:415-22. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.07.003>
431. Tamirisa KP, Dye C, Bond RM, Hollier LM, Marinescu K, Vaseghi M, et al. Arrhythmias and heart failure in pregnancy: a dialogue on multidisciplinary collaboration. *J Cardiovasc Dev Dis* 2022;9:199. <https://doi.org/10.3390/jcdd9070199>
432. Al Bahhawi T, Aqeeli A, Harrison SL, Lane DA, Skjøth F, Buchan I, et al. Pregnancy-related complications and incidence of atrial fibrillation: a systematic review. *J Clin Med* 2023;12:1316. <https://doi.org/10.3390/jcm12041316>
433. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:3165-241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
434. Xu, Z. Fan, J. Luo, X. Anticoagulation regimens during pregnancy in patients with mechanical heart valves: A systematic review and meta-analysis *Can J Cardiol.* 2016; 32:1248.e1241-1248.e1249. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.11.005>
435. Areia AL, Mota-Pinto A. Experience with direct oral anticoagulants in pregnancy-systematic review. *J Perinat Med* 2022;50:457-61. <https://doi.org/10.1515/jpm-2021-045>

436. Ueberham L, Hindricks G. Anticoagulation in special patient populations with atrial fibrillation. *Herz* 2021;46:323–8. <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05042-1>
437. Katriotis DG, Borian G, Cosio FG, Hindricks G, Jais P, Josephson ME, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLAECE). *Eur Heart J* 2017;19:465–511. <https://doi.org/10.1093/europace/euw301>
438. Moore JS, Teeffey P, Rao K, Berlowitz MS, Chae SH, Yankowitz J. Maternal arrhythmia: a case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 2012;67:298–312. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318253a76e>
439. Wang YC, Chen CH, Su HY, Yu MH. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;126:268–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.200>
440. Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M, et al.  $\beta$ -Blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. *Ann Intern Med* 2018;169:665–73. <https://doi.org/10.7326/M18-0338>
441. Ersbøll AS, Hedegaard M, Sondergaard L, Ersbøll M, Johansen M. Treatment with oral beta-blockers during pregnancy complicated by maternal heart disease increases the risk of fetal growth restriction. *BJOG* 2014;121:618–626.
442. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990;301:587–9. <https://doi.org/10.1136/bmj.301.6752.587>
443. Ghosh N, Luk A, Derzko C, Dorian P, Chow CM. The acute treatment of maternal supraventricular tachycardias during pregnancy: a review of the literature. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:17–23. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)34767-3](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)34767-3)
444. Kockova R, Kocka V, Kiernan T, Fahy GJ. Ibutilide-induced cardioversion of atrial fibrillation during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:545–7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00>
445. Ramlakhan KP, Kauling RM, Schenkelaars N, Segers D, Yap SC, Post MC, et al. Supraventricular arrhythmia in pregnancy. *Heart* 2022;108:1674–81. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320451>
446. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnel R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:457–476. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.075>
447. Alsaeid T, Baskar S, Fares M, et al. First-line antiarrhythmic transplacental treatment for fetal tachyarrhythmia: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e007164. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.007164>
448. Jaeggi ET, Carvalho JS, De Groot E, et al. Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study. *Circulation* 2011;124:1747–1754. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.026120>
449. Driver K, Chisholm CA, Darby AE, Malhotra R, Dimarco JP, Ferguson JD. Catheter ablation of arrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:698–702. <https://doi.org/10.1111/jce.12675>
450. Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE, Martino E. Effects of amiodarone administration during pregnancy on neonatal thyroid function and subsequent neurodevelopment. *J Endocrinol Invest* 2001;24:116–130. <https://doi.org/10.1007/bf03343825>
451. Jouannic JM, Delahaye S, Fermont L, et al. Fetal supraventricular tachycardia: a role for amiodarone as second-line therapy? *Prenat Diagn* 2003;23:152–156. <https://doi.org/10.1002/pd.542>
452. Strasburger JF, Cuneo BF, Michon MM, et al. Amiodarone therapy for drugrefractory fetal tachycardia. *Circulation* 2004;109:375–379. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000109494.05317.58>



\*Амансахатова Е.Н.<sup>1,2</sup>, Ничай Н.Р.<sup>1,3</sup>, Кулябин Ю.Ю.<sup>1</sup>, Магбулова С.А.<sup>1</sup>, Сойнов И.А.<sup>1</sup>

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛАПАННЫХ КОНДУИТОВ У ДЕТЕЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, дом 15, г. Новосибирск 630055, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»,

ул. Пирогова, дом 1, г. Новосибирск 630090, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Красный проспект, дом 52, г. Новосибирск 630091, Российская Федерация

### Сведения обо всех авторах

\*Автор для корреспонденции: Амансахатова Екатерина Назаровна, стажер-исследователь, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; студент, ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», ул. Пирогова, дом 1, г. Новосибирск 630090, Российская Федерация, e-mail: amansakhatova\_e@mshalkin.ru, ORCID: 0009-0008-3193-4160

Ничай Наталья Романовна, к.м.н., научный сотрудник, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение №1, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-1763-9535

Кулябин Юрий Юрьевич, к.м.н., научный сотрудник, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение №1, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-2361-5847

Магбулова Сайхуна Ахмадовна, аспирант, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение №1, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8935-4216

Сойнов Илья Александрович, д.м.н., заведующий, научно-исследовательский отдел врожденных пороков сердца, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение №1, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-3691-2848

### РЕЗЮМЕ

Аномалия выводного отдела правого желудочка у детей раннего возраста может встречаться как изолированно, так и охватывать группу врожденных пороков сердца. Такие пациенты с самого раннего возраста нуждаются в проведении радикальной коррекции порока, одним из элементов которого является формирование пути оттока из правого желудочка в легочную артерию. Несмотря на большое разнообразие клапанных протезов и клапанодержащих кондуктов на мировом рынке (легочный аллографт (CryoLife, USA), ксенокондукты Contegra (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), Freestyle (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), кондукт из ePTFE (W.L. Gore & Associates Inc, Flagstaff, AZ, USA), DP-BYVC (Yaxin Medical Technology Co., Ltd., Wuhan, China), на се-

годняшний день нет идеального графта, который бы имел свободу от репротезирования. Проблема выбора оптимального кондукта для реконструкции выводного отдела правого желудочка остается актуальной, поскольку одной из ряда причин развития дисфункции кондукта ПЖ-ЛА является отсутствие способности роста по мере роста ребенка. Однако развитие тканеинженерных технологий в сердечно-сосудистой хирургии могут привести к разработке новых клапанодержащих кондуктов (Xeltis, Xeltis-XPC), которые могут стать достойной альтернативой существующих кондуктов для реконструкции ВОПЖ-ЛА и снизить количество реопераций в группе пациентов с аномалией выводного отдела ПЖ.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца, легочный граffт, клапанодержащий кондукт, тканеинженерный клапанный протез

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Амансахатова Е.Н. – формулирование идеи, разработка методологии и содержания рукописи, написание-подготовка черновика рукописи. Ничай Н.Р. – редактирование рукописи, концептуализация. Кулябин Ю.Ю. – редактирование рукописи, концептуализация. Магбулова С.А. – формулирование идеи, концеп-

туализация. Сойнов И.А. – формулирование идеи, редактирование рукописи, научное руководство исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Финансирование.** Данная работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России № 124022500251-0

✉ AMANSAKHATOVA\_E@MESHALKIN.RU

**Для цитирования:** Амансахатова Е.Н., Ничай Н.Р., Кулябин Ю.Ю., Магбулова С.А., Сойнов И.А. Современные проблемы клапанных кондуктов у детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):78-84. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-78-84>

Рукопись получена: 28.10.2024 | Рецензия получена: 28.11.2024 | Принята к публикации: 28.04.2025

© Группа авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Не-коммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\***Ekaterina N. Amansakhatova**<sup>1,2</sup>, **Nataliya R. Nichay**<sup>1,3</sup>, **Yury Yu. Kulyabin**<sup>1</sup>,  
**Saihuna A. Magbulova**<sup>1</sup>, **Ilya A. Soynov**<sup>1</sup>

## MODERN PROBLEMS OF VALVULAR CONDUITS IN CHILDREN WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

<sup>1</sup>*MESHALKIN NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER, 15 RECHKUNOVSKAYA ST., NOVOSIBIRSK 630055, RUSSIAN FEDERATION;*

<sup>2</sup>*NOVOSIBIRSK STATE UNIVERSITY, 1 PIROGOVA ST., NOVOSIBIRSK 630090, RUSSIAN FEDERATION;*

<sup>3</sup>*NOVOSIBIRSK STATE MEDICAL UNIVERSITY, 52 KRSNIIY PROSPEKT, NOVOSIBIRSK 630091, RUSSIAN FEDERATION*

**\*Corresponding author.** **Ekaterina N. Amansakhatova**, Researcher intern, Meshalkin National Medical Research Center; Student, Novosibirsk State University, 1 Pirogova St., Novosibirsk 630090, Russian Federation, e-mail: amansakhatova\_e@meshalkin.ru, ORCID: 0009-0008-3193-4160

**Nataliya R. Nichay**, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Cardiovascular Surgeon, Cardiosurgical Department No. 1, Meshalkin National Medical Research Center; Assistant Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Doctors, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-1763-9535

**Yury Yu. Kulyabin**, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Cardiovascular Surgeon, Cardiosurgical Department No. 1, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-2361-5847

**Saihuna A. Magbulova**, Postgraduate, Cardiovascular Surgeon, Cardiosurgical Department No. 1, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8935-4216

**Ilya A. Soynov**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Research Department of Congenital heart defects, Cardiovascular Surgeon, Cardiosurgical Department No. 1, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-3691-2848

### SUMMARY

Right ventricular outflow tract anomaly in young children can occur both in isolation and as part of a group of congenital heart defects. Such patients require radical correction of the defect from an early age, one of the elements of which is the formation of an outflow tract from the right ventricle to the pulmonary artery. Despite the wide variety of valve prostheses and valve-containing conduits on the world market (pulmonary allograft (CryoLife, USA), xenoconduits Contegra (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), Freestyle (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), ePTFE conduit (W.L. Gore & Associates Inc, Flagstaff, AZ, USA), DP-BYVC (Yaxin Medical Technology Co., Ltd., Wuhan, China)), there is currently no ideal

graft that would be free from repeated prosthetics. The problem of choosing the optimal conduit for the reconstruction of the right ventricular outflow tract remains relevant, since one of a number of reasons for the development of RV-PA conduit dysfunction is the lack of growth ability as the child grows. However, the development of tissue engineering technologies in cardiovascular surgery may lead to the development of new valve-containing conduits (Xeltis, Xeltis-XPC), which may become a worthy alternative to existing conduits for RVOT-PA reconstruction and reduce the number of reoperations in the group of patients with RV outflow tract anomalies.

**Keywords:** congenital heart defect, pulmonary graft, valve-containing conduit, tissue-engineered valve prosthesis

**Authors' contribution.** All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRedit author statement: Ekaterina N. Amansakhatova – formulation of the idea, development of the methodology and content of the manuscript, writing – preparation of the draft manuscript. Nataliya R. Nichay – editing of the manuscript, conceptualization. Yury Yu. Kulyabin – editing of the manuscript, conceptualization. Saihuna A. Magbulova – formulation of the idea, conceptualization. Ilya A. Soynov – formulation of the idea, editing of the manuscript, scientific guidance of the research.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Funding:** The research was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (No. 124022500251-0).

 [AMANSAKHATOVA\\_E@MESHALKIN.RU](mailto:AMANSAKHATOVA_E@MESHALKIN.RU)

**For citation:** Ekaterina N. Amansakhatova, Nataliya R. Nichay, Yury Yu. Kulyabin, Saihuna A. Magbulova, Ilya A. Soynov. Modern problems of valvular conduits in children with cardiovascular diseases. Eurasian heart journal. 2025;(3):78-84 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-78-84>

**Received:** 28.10.2024 | **Revision Received:** 28.11.2024 | **Accepted:** 28.04.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Врожденный порок сердца (ВПС) является наиболее распространенной аномалией среди всех врожденных пороков, диагностируемый у 0,8–1,2% новорожденных во всем мире [1]. В 20% случаев среди всех ВПС встречается аномалия выходного отдела ПЖ [2,3]. Аномалия, связанная с выходным трактом правого желудочка, охватывает группу ВПС, характеризующиеся обструкцией оттока из правого желудочка в легочную артерию (тетрада Фалло, атрезия легочной артерии с ИМЖП, транспозиция магистральных сосудов и др.). Таким пациентам уже в раннем детском возрасте требуется реконструкция выводного отдела ПЖ, которая в большинстве случаев требует имплантации кондуита. Однако на сегодняшний день проблема выбора оптимального кондуита для формирования путей оттока выводного отдела правого желудочка остается актуальной, поскольку на мировом рынке нет идеальных протезов и граffтов, которые не только бы были долговечными, функциональными, неиммуногенными, но и имели бы способность к росту по мере роста ребенка, что значительно бы сократило количество повторных вмешательств [4]. Поэтому перспективным подходом в кардиохирургии ВПС является разработка тканеинженерных клапанов и протезов для оптимизации коррекции клапанных пороков.

В данном обзоре освещена основная проблема выбора оптимального кондуита для хирургической коррекции формирования выводного тракта правого желудочка в легочную артерию.

## ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ АНОМАЛИЙ ВЫХОДНОГО ОТДЕЛА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Использование первых кондуитов для реконструкции выходного отдела ПЖ началась с 1964 года, когда Rastelli со своими коллегами имплантировал неклапанный перикардиальный кондукт от правого желудочка к легочной артерии ребенку с атрезией легочной артерии [5,6]. В 1966 году Ross один из первых начал использовать в клинической практике клапанные кондуиты во время хирургической коррекции ВПС [7]. Следом за ним, в 1968 году Rastelli применил клапанный кондукт (аортальный гомографт) для гемодинамической коррекции ребенку с транспозицией магистральных сосудов [8]. Merin со своими коллегами с 1973 году начали использовать криоконсервированный аллографт. Несмотря на то, что применение аортального гомографта дало возможность проводить реконструкцию выходного отдела ПЖ при различных ВПС, результаты послеоперационного периода сопровождались процессом кальцификации и стенозом кондуита, что требовало проведения повторного вмешательства. Причиной возникших осложнений являлась обработка клапанного кондуита, которую проводили с помощью гамма-излучения [6,9,10].

Развитие хирургической коррекция ВПС, связанной с формированием пути оттока из ПЖ в легочную артерию, было направлено на поиск оптимального метода криоконсервации для предотвращения неблагоприятных процессов. Спустя некоторое время, для стерилизации кондуитов стали использовать антибиотикоконсервацию [6]. По данным литературы, результаты были впечатляющими. Так, в исследованиях Kay and Ross по использованию антибиотиков в стерилизации гомографтов сообщалось о том, что за период 10-летнего наблюдения только в 13% случаев развивался стеноз кондуита, требовавший проведения повторной хирургической коррекции [9]. Несмотря на высокую свободу от реопераций, применение криоконсервированных аллографтов антибиотиками ограничено, поскольку имеют небольшой срок хранения [6,9].

Для решения проблемы ограниченной доступности и обеспечения проходимости трансплантатов, в 1973 году впервые при-

менил Hancock (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), состоящий из дакроновой трубы и свиного аортального клапана, обработанного глутаральдегидом. Главное преимущество «гибридного» кондуита заключалось в широкой размерной линейке (от 12 до 26 мм), которая давала возможность использования его в детской кардиохирургии [6].

Одним из ключевых критериев оптимальности кондуита является удобство имплантации во время хирургической коррекции, что во многом определяется размером самого кондуита. Отсутствие кондуитов с малым диаметром для детей раннего возраста побудило в 1992 году использовать ксенокондукт Freestyle (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), а с 1999 года ксеновенозный кондукт Contegra, который активно используется в клинической практике многих кардиохирургических центров [6]. Однако ни один и имеющихся кондуитов на мировом рынке не обладает потенциалом роста, что наиболее важно в кардиохирургии новорожденных. Поэтому для решения данной проблемы были разработаны тканеинженерные сосудистые протезы, клинические испытания которых ведутся по всему миру [11,12].

## ВИДЫ СОСУДИСТЫХ КОНДУИТОВ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ВОПЖ

Во время хирургической коррекции клапанов сердца при ВПС, на сегодняшний день используют различные виды клапанных кондуитов, каждый из которых, к сожалению, имеет свои недостатки и ограничения, которые увеличивают риск развития повторных вмешательств, а также влияет на показатели смертности в послеоперационном периоде [13,14,15,16]. Рассмотрим различные клапанные протезы, которые доступны для реконструкции ВОПЖ сегодня [14].

1. Аллотрансплантаты представляют собой трансплантат для замены аортального или легочного клапана, извлеченного посмертно. Клапанный аллотрансплантат, полученный от посмертного донора в сроки 24–48 часов после смерти, подвергают консервации с последующим хранением в течение 4 недель при строго контролируемом температурном режиме. Существуют различные методы консервации, кто-то для начала обрабатывает аллографт раствором антибиотика, после чего хранит при температуре 4°C в сбалансированном солевом растворе, в то время как другие – в специальной среде для тканевой культуры, третьи – подвергают кондукт гамма излучению и лиофилизации. Однако данные методы обработки приводили к неблагоприятным результатам (стенозы кондуита вследствие ранней гибели клеток, а также повреждению коллагена), поэтому золотым стандартом является криоконсервация жидким азотом под контролем температуры до –196°C [6]. Несмотря на то, что по данным литературы данный вид клапанов имеет преимущество перед ксенокондуктами, так как обладает низким риском развития тромбоэмболии и цитотоксичностью, а также имеет лучший гемодинамический профиль, однако вследствие ограниченного количества доноров, остаточной иммуногенности, его недостатками являются низкая доступность и низкая долговечность [14]. Поэтому для реконструкции ПЖ-ЛА были разработаны альтернативные кондуиты.

2. Ксенотрансплантаты являются гетеротрансплантатами, полученные от копытных животных (свиней, быков) и считаются оптимальной материалом для замены нативных структур [4,14]. Поскольку данные клапаны обладают высокой доступностью, то существует большое количество видов данных клапанов и кондуитов, имеющие свои преимущества и недостатки [14]. Ксенокондукт Contegra (Medtronic Inc., Minneapolis, MN) представляет собой клапанный кондукт, изготовленный из яремной

вены крупного рогатого скота (быка) [17]. Данный кондукт довольно часто используется кардиохирургическими центрами для формирования оттока из желудочков при ВПС, поскольку имеет ряд преимуществ: разная размерная линейка от 12 до 22 мм, что позволяет имплантировать кондукт в любом детском возрасте; обеспечивает оптимальную гемодинамику, вследствие анатомической непрерывности между стенкой кондукта и клапаном яремной вены. Однако, по данным литературы, к недостаткам Contegra являются стенозы, аневризматическое расширение в проксимальной части. Кроме того, одним из признаков развивающегося дистального стеноза могут быть: гипоплазия легочной артерии и ее ветвей, ошибка в подборе размера кондукта, тромбоз и кальцификация, выраженный иммунный ответ, снижающий долговечность протеза и повышающий риск развития инфекционного эндокардита. Однако для предотвращения выраженного цитотоксического эффекта, вызванного остатками глуталайдегида, была предложена трехкратная обработка в солевом растворе ксенотрансплантата в течение 5 мин непосредственно перед его имплантацией, что также снизило частоту формирования стенозов [4,6,17]. Несмотря на то, что по данным исследований, Contegra и гомотрансплантаты имеют сопоставимую эффективность, кондукт из бычьей яремной вены менее прочный, чем гомографт [18].

Ксенокондукт Freestyle представляет собой корень свиной аорты. Несмотря на проведенную консервацию глутаровым альдегидом под низким давлением и последующую обработку раствором аминоолеиновой кислоты, направленные на предотвращение кальцификации, данный кондукт не нашел широкого применения в детской кардиохирургии. Это связано с отсутствием в размерной линейке моделей меньшего диаметра, что ограничивает его использование у новорожденных и детей раннего возраста. Кроме того, техника имплантации данного кондукта усложняется из-за короткой трубчатой части, требующей удлинения с помощью заплат из ксеноперикарда, дакрона или политетрафторэтилена (ePTFE) [6,19]. Кроме того, основным и наиболее значимым недостатком ксенокондукта Freestyle относятся высокая частота повторных вмешательств (от 50-72%), вследствие развития недостаточности клапана, результатом которой является кальциноз, разрыв створок и аневризматическое расширение кондукта [6,20]. Ксеноперикардиальные клапанодержащие кондукты изготавливаются из бычьего перикарда при использовании свиного легочного или аортального клапана [6,21]. Поскольку данные кондукты имеют характеристику ткани близкую к биологической за счет наличия коллагеновых и эластических волокон, обладают низкой тромбогенностью, а также низкую стоимость, ксеноперикардиальные кондукты зарекомендовали себя во взрослой кардиохирургии, однако в детской кардиохирургии данные клапанные протезы не достигли успехов, так как, по данным литературы, имеют высокую частоту развития кальцификации, ведущая к дисфункции кондукта [6,22]. Так, в исследовании Nichay и ее коллег, сравнивалась между собой ксенокондукты, используемые для реконструкции ВОПЖ у 333 детей с различными ВПС. Результаты исследования показали, что общая свобода от повторной замены трансплантата за 4 и 6-летнего наблюдения составила 80% и 61%. Наиболее частыми причинами реопераций являлся стеноз проксимальной и дистальной части кондукта, развившийся в результате одного из двух процессов: кальцификации створок и стенок ксенографта и/или выраженной пролиферации неоинтимы [22].

3. Полимерные клапанные протезы – это протезы, изготовленные из синтетических полимеров с целью обеспечения разра-

ботанного клапана прочностью, антитромбогенностью, а также оптимальными гидродинамическими характеристиками [14,23]. Но несмотря на большое разнообразие синтетических полимеров (полиэтилен, полиметилакрилат, поолигидроксиалканоаты, поливиниловый спирт и т.п.), в клинических испытаниях зарекомендовал клапанный кондукт из ePTFE [14,24]. По данным исследований Японских коллег, опираясь на собственный многоцентровой опыт, детям и взрослым различных возрастов были имплантированы свыше 292 ePTFE-клапанных кондуктов при различных ВПС, связанных с аномалией развития выводного отдела правого желудочка. Результаты не могли не радовать, поскольку свобода от реопераций у детей до 2 лет составила 90% и 75% (при 5-летнем и 10-летнем наблюдении), а у детей старше 2 лет – свыше 95% в течение 10 лет. Более 95% пациентов были лишены инфекционных процессов, легочного стеноза и недостаточности [17,24]. Кроме того, разрабатываются клапаны ePTFE для реконструкции ВОПЖ размерами диаметра менее 16 мм, которые в отдаленном послеоперационном периоде показали наилучшие результаты, что наиболее важно в хирургии ВПС [16]. По данным литературы, при сравнении ePTFE-кондукта и DP-BJVC (децеллюляризованная бычья яремная вена), свобода от повторных вмешательств при имплантации ePTFE-кондукта составляет 100%. Кроме того, данная группа пациентов имела более низкий градиент давления, а также детектировалась только умеренная регургитация на кондукте [25]. При сравнении ePTFE кондукта и аллографта было выявлено, что оба кондукта имеют одинаковую частоту развития стеноза, приводящего к дисфункции кондукта. Однако за период 10-летнего наблюдения дистфункция трансплантата раньше возникала в группе с ePTFE-протезом [26].

Среди клапанных протезов и клапанодержащих граffов, имеющихся на мировом рынке и предназначенных для реконструкции клапанов сердца, нет идеальных, что является актуальной проблемой для сердечно-сосудистой хирургии, особенно для кардиохирургии ВПС, поскольку восстановление ими анатомических структур в раннем детском возрасте не освобождает от череды повторных вмешательств [4]. Несмотря на то, что аллотрансплантаты являются «золотым стандартом» для реконструкции ВОПЖ у детей раннего возраста, высокая стоимость и низкая доступность ограничивают его применение в детской кардиохирургии. Однако на мировом рынке представлены различные клапанные и бесклапанные кондукты, которые являются альтернативой аллотрансплантата [18]. Ксенокондукты не являются «золотым стандартом» при формировании пути оттока из ПЖ в ЛА, однако большинство кардиохирургических центров отдают предпочтение кондукту Contegra. Данный кондукт является субоптимальной альтернативой аллотрансплантату, поскольку в меньшей степени подвергается дегенеративным процессам, несмотря на риск развития инфекционного эндокардита [27]. Несмотря на то, что протезный эндокардит встречается от 2 до 21% случаев после формирования пути оттока из ПЖ в ЛА у детей в различных наблюдениях, по данным исследования Nichay, распространенность инфекционного эндокардита легочного кондукта составила 5,2% после реконструкции ВОПЖ-ЛА, при этом не наблюдалась корреляция между развитием протезного эндокардита и типом используемого клапанодержащего кондукта. Кроме того, особую роль в снижении частоты развития инфекционного эндокардита после имплантации легочного кондукта играло соблюдение мер профилактики [28].

## ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ КЛАПАННЫЕ ПРОТЕЗЫ

Хирургическая коррекция клапанной патологии как детей раннего возраста, так и взрослых остается актуальной проблемой ввиду отсутствия соответствующих клапанных протезов

как для открытых операций, так и для эндоваскулярной имплантации [29]. Так как клапанные трансплантаты имеют ряд существенных ограничений, особую роль играет отсутствие соматического роста в детской кардиохирургии, то была разработана концепция тканевой инженерии, которая представляет собой междисциплинарную область, направленная на разработку и создание биологических тканей, обладающие способностью к регенерации, ремоделированию, с низкой цитотоксичностью и тромбогенностью, а также обладающий потенциалом к росту [6,30]. Для создания функционального тканеинженерного клапанного протеза, который бы восстановил целостность анатомических структур, необходимо три основных компонента: биоразлагаемый каркас, клеточные культуры для посева на каркас, а также биомолекулы/биоретракторы, способные обеспечить пролиферацию и дифференцировку клеток [29,31].

Для разработки тканеинженерных клапанов используют различные методы их создания:

1. Стратегия создания тканеинженерной ткани для клапанов *in vitro* заключается в сборе аутологичной культуры клеток у пациентов, которые в дальнейшем засевались на клапанный каркас перед кондиционированием в биоретракторах, в результате чего удалось добиться роста созданной ткани *in vitro* после имплантации созданного клапана [29]. Однако, по данным литературы, данная стратегия себя не зарекомендовала, поскольку приводила к сильной активации клеток, кроме того, внеклеточный матрикс был лишен эластических волокон, в результате чего развивалась недостаточность клапана и утолщение его створок [29,32].

2. Подход тканевой инженерии *in vivo* представляет собой способность организма инкапсулировать инородный материал, а также применять фибробласты с целью синтеза белков внеклеточного матрикса. Первоначально каркас клапана имплантировали подкожно для его естественной реколонизации мембранный тканью, которая впоследствии использовалась для создания функционального клапана. Несмотря на кажущуюся привлекательность данной стратегии, однако отсутствием контроля над составом формирующегося внеклеточного матрикса и характеристиками образующейся ткани привело к отказу от этой методики [32].

Метод разработки тканеинженерный клапанного протеза *in situ* заключается в создании бесклеточного трансплантата, который в дальнейшем под действием эндогенной клеточной стимуляцией будет заселяться клетками *in vitro* [29,32]. В данной методике основным звеном является каркас протеза, который способен привлекать клетки для заселения и ремоделирования каркаса, формируя функциональную ткань. Для создания клапана *in situ* могут использоваться два вида каркасов: децеллюлярованный каркас *in vitro* или биодеградируемый полимерный каркас [32]. Применение децеллюлярированного каркаса обеспечивает низкую цитотоксичность, однако короткосрочные результаты различных исследований остаются неутешительными. Так, по данным литературы, Вебер со своими коллегами один из первых применил децеллюляризованный каркас для создания тканеинженерного клапанного протеза, который заполняли человеческие фибробласты. Уже через 8 недель наблюдалась умеренная недостаточность клапана, возникшая в неполноценной кооптации и укорочении створок клапана. Так как не было возможности оценить рост протеза в полном объеме, был создан децеллюляризованный клапанный протез *in vitro*, который был имплантирован овцам в легочную и аортальную позиции. При краткосрочном наблюдении в течении 8 недель наблюдалось нормальное функционирование легочного клапана, однако в пе-

риод с 11 по 22 недели наблюдалось укорочение створок клапана, в результате чего развивалась недостаточность как аортального, так и легочного клапана [29]. При долгосрочном наблюдении на модели овцы в течении 1 года после имплантации клапаны сохраняли свою функциональность, но имели умеренную регургитацию при наличии признаков ремоделирования [29,32]. Второй вариант использования каркаса представляет биодеградируемый полимерный каркас, по данным исследований который имплантировался эндоваскулярно с баллонорасширяемым стентом в позицию легочного клапана овцам. Несмотря на то, что спустя 4 недели клапан не только оставался функциональным, но и сохранял свою форму, на мембране клапана и нижней части створки отмечалось умеренное разрастание фиброзной ткани, что ставит под сомнения долгосрочные результаты. В другом исследовании, проведенном в 2016 году, тканеинженерный протез из биодеградируемого каркаса был имплантирован в легочную позицию, сохраняя функциональность в течение 12 мес наблюдения. Было отмечено неполное биодеградирование каркаса (что требует проведения дальнейших исследований), а также утолщение створок клапана и развитие умеренной регургитации [29].

За последние 10 лет ведутся клинические испытания новых тканеинженерных протезов, результаты которых остаются многообещающими. Первые клинические испытания нового тканеинженерного протеза компании «Xeltis» (Switzerland) в России начались в 2013 году в НЦСХ им. А.Н. Бакулева [11,33]. Протез Xeltis разработан швейцарской компанией и представляет собой бесклапанный кондукт, имеющий каркас. С целью потенциала роста у детей раннего возраста, Швейцарская компания разработала адсорбируемый каркас из функционализированной аргинил-глицилспарагиновой кислотой (RGD-пептид), который способен усилить реэндотелизацию каркаса *in situ*. В ходе клинических испытаний тканеинженерный протез Xeltis был имплантирован 5 пациентам во время модифицированной процедуры Фонтена (второго этапа паллиативной коррекции комплекса гипоплазии левых отделов сердца) для обеспечения кавопульмонального анастомоза. Ранние и отдаленные результаты коррекции были впечатляющими, несмотря на возникшие трудности. Так, в течение первого года наблюдения у одного пациента в раннем послеоперационном периоде выявили пневмонию, у троих – подтвердили плевральный выпот, у другого – синдром Дресслера. Однако все представленные осложнения не были связаны с тканеинженерным протезом Xeltis [11]. Кроме того, при оценке результатов клинических испытаний спустя два года, только у одного пациента наблюдалось снижение фракции выброса левого желудочка с 60% до 45%, у второго регистрировался незначительный турбулентный поток в просвете кондукта. Однако у остальных пациентов не было выявлено серьезных осложнений, в том числе без признаков стеноза и процесса кальцификации. Несмотря на то, что бесклапанный биодеградируемый протез Xeltis демонстрирует оптимальные и многообещающие результаты, для массового использования в кардиохирургии ВПС требуется более длительное наблюдение [11,34].

Спустя несколько лет, компания разработала биодеградируемый клапанный кондукт Xeltis-XPC для интервенционной хирургии [35]. Данный протез также использовали для транскатетерной реконструкции клапана легочной артерии, однако клинические испытания проводились в Соединенных Штатах Америки. В исследование было включено 12 детей, средний возраст которых составил 5 лет. В ходе клинических испытаний было выявлено несколько ограничений. Так в раннем послеоперационном периоде после контрольной ЭХО-КГ у 3-х пациентов был диагностирован градиент давления между ПЖ и ЛА более 40 мм рт. ст., причиной

которого являлся перегиб кондуита и дистальный стеноз анастомоза. У 5 пациентов через 12 месяцев развилась тяжелая недостаточность легочного клапана, развившаяся на фоне пролапса одной створки тканеинженерного протеза. Однако за весь период наблюдения, в раннем и в позднем послеоперационном периоде не было летальных исходов и не наблюдалось прогрессирующего стеноза и аневризматического расширения протеза [12,35,36]. Несмотря на многообещающие результаты протеза Xeltis-XPC, в рамках проекта Xplore-2/Pivotal проходят клинические испытания в кардиохирургических центрах всего мира.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что ежегодно во всем мире проводятся эксперименты по созданию и разработке идеального протеза, на сегодняшний день в сердечно-сосудистой хирургии клапанных пороков (при наличии большого выбора расходного материала), нет идеальных клапанных протезов и клапанодержащих кондуитов, которые бы смогли: обеспечить стабильную функциональность, долговечность, имели бы тенденцию к росту по мере роста ребенка (что значительно сократило бы количество реопераций по замене клапанного протеза или кондуита), быть антитромбогенными (не требовать проведения антикоагулянтной терапии), не вызывать выраженного иммунного ответа (который приводит к отторжению трансплантата), обладали широкой размерной линейкой (для имплантации их самым маленьким и маловесным пациентам) и быть доступными по цене. Тем не менее, большинство кардиохирургических центров возлагают большие надежды на протезы из ПТФЭ и тканеинженерные клапанные кондуиты. Концепция тканевой инженерии существует уже около 30 лет, однако ни один разработанный биоинженерный протез не дожел до массового производства для применения в клинические практики. Однако большие надежды возложены на проводимые клинические испытания протеза Xeltis. Xeltis может стать достойной альтернативой легочному кондуиту, являющимся «золотым стандартом» в протезирование легочной артерии, у пациентов с аномалией ВОПЖ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Wu W., He J., Shao X. Incidence and mortality trend of congenital heart disease at the global, regional, and national level, 1990-2017. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(23):e20593. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020593>
2. Манукян С.Н., Сойнов И.А., Войтов А.В., Рзаева К.А., Баранов А.А., Богаев-Прокофьев А.В. Современные возможности транскатетерного протезирования клапана легочной артерии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2024;(2):32-44. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202402132>  
[Manukyan SN, Soynov IA, Voitov AV, Rzaeva KA, Baranov AA, Bogachev-Prokofiev AV. Modern possibilities for transcatheter pulmonary valve replacement. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2024;(2):32-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202402132>]
3. Arunamata A., Goldstein B.H. Right ventricular outflow tract anomalies: Neonatal interventions and outcomes. *Semin Perinatol.* 2022;46(4):151583. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151583>
4. Harris A.G., Iacobazzi D., Caputo M., Bartoli-Leonard F. Graft rejection in paediatric congenital heart disease. *Transl Pediatr.* 2023;12(8):1572-1591. <https://doi.org/10.21037/tp-23-80>
5. Husain S.A. A Comparative Analysis of Nontraditional Right Ventricle to Pulmonary Artery Conduits: Maybe We Should Judge the Book by Its Cover? *The Annals of Thoracic Surgery*. 2021;112(3):837-838 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.08.051>
6. Сойнов И.А., Журавлева И.Ю., Кулябин Ю.Ю., Ничай Н.Р., Афанасьев А.В., Аleshkevich Н.П., Богачев-Прокофьев А.В., Караськов А.М. Клапанодержащие кондуиты в детской кардиохирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018;(1):75-81. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018175-81>
7. [Soynov IA, Zhuravleva IYu, Kulyabin YuYu, Nichay NR, Afanas'ev AV, Aleshkevich NP, Bogachev-Prokofev AV, Karas'kov AM. Valved conduits in pediatric cardiac surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018;(1):75-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018175-81>]
8. Huyan Y., Chang Y., Song J. Application of Homograft Valved Conduit in Cardiac Surgery. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:740871. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.740871>
9. Rastelli G.C., McGoon D.C., Wallace R.B. cThe Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1969;58(4):545-552. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)42568-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)42568-3)
10. Javadpour H., Veerasingam D., Wood A.E. Calcification of homograft valves in the pulmonary circulation – is it device or donation related?, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2002;22(1):78-81. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00245-2](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00245-2)
11. Salem A.M. Right ventricle to pulmonary artery connection: Evolution and current alternatives. *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016;24(1):47-57. <https://doi.org/10.1016/j.jescs.2016.04.009>
12. Bockeria L.A., Svanidze O., Kim A. et al. Total cavopulmonary connection with a new bioabsorbable vascular graft: First clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(6):1542-1550. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.11.071>
13. Reid J.A., Callanan A. Hybrid cardiovascular sourced extracellular matrix scaffolds as possible platforms for vascular tissue engineering. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2020;108(3):910-924. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34444>
14. Tailuo Liu, Ying Hao, Zixuan Zhang, Hao Zhou, Shiqin Peng, Dingyi Zhang, Ka Li, Yuwen Chen and Mao Chen. Advanced Cardiac Patches for the Treatment of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2024;145(25):2002-2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067097>
15. Ciolacu D.E., Nicu R., Ciolacu F. Natural Polymers in Heart Valve Tissue Engineering: Strategies, Advances and Challenges. *Biomedicines*. 2022;10(5):1095. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051095>
16. Tarantini G., Sathananthan J., Fabris T., et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Failed Transcatheter Bioprosthetic Valves. *JACC Cardiovasc Interv.* 2022;15(18):1777-1793. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.035>
17. Qian T., Yuan H., Chen C., et al. Conduits for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction in Infants and Young Children. *Front Surg.* 2021;8:719840. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.719840>
18. Hao S., Zou M., Cao F., et al. Medium-term outcomes of bovine jugular valved conduits for right ventricular outflow tract reconstruction in children: a retrospective cohort study from China. *Transl Pediatr.* 2023;12(10):1842-1852. <https://doi.org/10.21037/tp-23-287>
19. Dong W., Chen D., Jiang Q., Hu R., Qiu L., Zhu H., Zhang W., Zhang H. Ross Procedure in the era of Handmade-Valved Conduits for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction in Children: Short-Term Surgical Outcomes. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:924253. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.924253>
20. Schneider A.W., Hazekamp M.G., Versteegh M.I.M., de Weger A., Holman E.R., Klautz R.J.M., et al. Reinterventions after freestyle stentless aortic valve replacement: an assessment of procedural risks. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;56:1117-23. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz222>
21. Gupta B., Dodge-Khatami A., Fraser C.D. Jr., et al. Systemic Semilunar Valve Replacement in Pediatric Patients Using a Porcine, Full-Root Bioprosthetic. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(2):599-605. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.03.120>
22. Burghuber C.K., Konzett S., Eilenberg W., et al. Novel prefabricated bovine pericardial grafts as alternate conduit for septic aortoiliac reconstruction. *J Vasc Surg.* 2021;73(6):2123-2131.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.11.028>
23. Ничай Н.Р., Кулябин Ю.Ю., Журавлева И.Ю., Горбатых Ю.Н., Зубрицкий А.В., Войтов А.В., Сойнов И.А., Горбатых А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Караськов А.М. Правосторонние ксенокондуиты у детей: анализ причин дисфункции. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;12(3):173-182. <https://doi.org/10.17116/kardio201912031173>
24. [Nichay NR, Kulyabin YuYu, Zhuravleva IYu, Gorbatykh YuN, Zubritskiy AV, Voitov AV, Soynov IA, Gorbatykh AV, Bogachev-Prokophiev AV, Karaskov AM. Right-sided xenografts in children: https://doi.org/10.17116/kardio201912031173]

- analysis of dysfunction. *Russ. Jour. Card. and Cardiovasc. Surg.=Kard. i serd.-sosud. khr.* 2019;12(3):173-182. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio201912031173>
23. Crago M., Winlaw D.S., Farajikhah S., Dehghani F., Naficy S. Pediatric pulmonary valve replacements: Clinical challenges and emerging technologies. *Bioeng Transl Med.* 2023; 8(4):e10501. <https://doi.org/10.1002/btm2.10501>
24. Brown John W. Polytetrafluoroethylene valved conduits for right ventricle-pulmonary artery reconstruction: Do they outperform xenografts and allografts? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2018; 155(6):2577-2578. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.01.019>
25. Yuan H., Lu T., Wu Z., Yang Y., Chen J., Wu Q., Wu S., Zhang H., Qian T., Huang C. Decellularized bovine jugular vein and hand-sewn ePTFE valved conduit for right ventricular outflow tract reconstruction in children undergoing Ross procedure. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:956301. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.956301>
26. Costa, F. D. A. da. (2020). Conduits for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction in Children: Are We Improving? *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* 2020;11(2),148-149. <https://doi.org/10.1177/2150135119892935>
27. Sinha D., Nagy-Mehesz A., Simionescu D., Mayer J. E., Jr, & Vyavahare N. Pentagalloyl glucose-stabilized decellularized bovine jugular vein valved conduits as pulmonary conduit replacement. *Acta biomaterialia.* 2023; 170:97-110. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2023.08.036>
28. Ничай Н.Р., Горбатых Ю.Н., Войтов А.В., и др. Инфекционный эндокардит легочных кондуктов в педиатрической группе пациентов. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2024;17(2):139-151. <https://doi.org/10.17116/kardio202417021139>  
[Nichay NR, Gorbatykh YuN, Voitov AV, et al. *Infective endocarditis in pediatric patients with pulmonary graft.* Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2024;17(2):139-151. (In Russ.) [https://doi.org/10.17116/kardio202417021139\]](https://doi.org/10.17116/kardio202417021139)
29. Konsek H., Sherard C., Bisbee C., Kang L., Turek J.W., Rajab T.K. Growing Heart Valve Implants for Children. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10(4):148. <https://doi.org/10.3390/jcdd10040148>
30. Zhang X., Puehler T., Seiler J., Gorb S.N., Sathananthan J., Sellers S., Haneya A., Hansen J.H., Uebing A., Müller O.J., Frank D., Lutter G. Tissue Engineered Transcatheter Pulmonary Valved Stent Implantation: Current State and Future Prospect. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):723. <https://doi.org/10.3390/ijms23020723>
31. Matsuzaki Y., John K., Shoji T., Shinoka T. The Evolution of Tissue Engineered Vascular Graft Technologies: From Preclinical Trials to Advancing Patient Care. *Applied Sciences.* 2019; 9(7):1274. <https://doi.org/10.3390/app9071274>
32. Chester A.H., Grande-Allen K.J. Which Biological Properties of Heart Valves Are Relevant to Tissue Engineering? *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:63. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00063>
33. Сойнов И.А., Журавлева И.Ю., Кулябин Ю.Ю., Ничай Н.Р., Тимченко Т.П., Зубрицкий А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Караксиков А.М. Тканевая инженерия в сердечно-сосудистой хирургии: эволюция и современное состояние проблемы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2019;12(1):71-80. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-1-71-80>  
[Soynov I.A., Zhuravleva I.Y., Kulyabin Y.Y., Nichay N.R., Timchenko T.P., Zubritskiy A.V., Bogachev-Prokopiev A.V., Karaskov. Tissue A.M. Engineering in Cardiovascular Surgery: Evolution and Contemporary Condition of the Problem. *Journal of experimental and clinical surgery* 2019; 12:(1):71-80. (In Russ.) [https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-1-71-80\]](https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-1-71-80)
34. Bockeria L., Carrel T., Lemaire A., Makarenko V., Kim A., Shatalov K., Cox M., Svanidze O. Total cavopulmonary connection with a new restorative vascular graft: results at 2 years. *J Thorac Dis.* 2020;12(8):4168-4173. <https://doi.org/10.21037/jtd-19-739>
35. Prodan Z., Mroczek T., Sivalingam S. et al. Initial Clinical Trial of a Novel Pulmonary Valved Conduit. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;34(3):985-991. <https://doi.org/10.1053/j.semcts.2021.03.036>
36. Morales D.L., Herrington C., Bacha E.A., Morell V.O., Prodán Z., Mroczek T., Sivalingam S., Cox M., Bennink G., Asch F.M. A Novel Restorative Pulmonary Valve Conduit: Early Outcomes of Two Clinical Trials. *Front Cardiovasc Med.* 2021;7:583360. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.583360>



ЕВРАЗИЙСКАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
КАРДИОЛОГОВ

VIII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
**КАРДИО**  
**ЭНДОКРИНОЛОГИЯ**  
2026

ONLINE-ТРАНСЛЯЦИЯ

05 февраля  
2026

[WWW.CARDIO-EUR.ASIA](http://WWW.CARDIO-EUR.ASIA)





\*Акатова Е.В., Макарова И.А., Шикина М.А.

## ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Долгоруковская, дом 4, г. Москва 127006, Российская Федерация

### Сведения об авторах:

\*Автор, ответственный за переписку: Акатова Евгения Владимировна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «РУМ» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Долгоруковская, дом 4, г. Москва 127006, Российская Федерация, e-mail: akev@list.ru, ORCID 0009-0006-1219-1272

Макарова Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «РУМ» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация, ORCID 0009-0007-2704-0853

Шикина Мария Александровна, ординатор кафедры госпитальной терапии №1, ФГБОУ ВО «РУМ» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация, ORCID 0009-0004-9212-6598

### РЕЗЮМЕ

Сердечно-сосудистые (СС) заболевания занимают первое место в структуре заболеваемости, смертности и инвалидизации населения, поэтому проблема эффективного лечения СС заболеваний продолжает оставаться одной из важных современной кардиологии.

СС заболевания требуют пожизненного лечения, поэтому преодоление неудовлетворительной приверженности является актуальным в лечении пациентов. Неоптимальная приверженность относится к доказанным факторам риска снижения эффективности лечения, увеличения риска развития СС осложнений, а также ухудшения прогноза заболевания и качества жизни. Кроме того, существует большое количество факторов, влияющих на приверженность к лечению, что значительно усложняет решение этой проблемы.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), учитывая высокую распространенность во всем мире, является плохо управляемым фактором СС риска и смерти. Несмотря на широкий спектр доступных лекарственных препаратов, приверженность к терапии больных ИБС отличается крайне низким уровнем, что ассоциировано с неблагоприятным СС прогнозом. Назначение адекватного медикаментозного лечения приводит к улучшению клинического состояния пациентов с ИБС, снижению уровня СС осложнений и смерти.

В настоящее время не существует единой стратегии для улучшения приверженности к лечению.

Существует обратная зависимость между уровнем приверженности к терапии и количеством назначенных лекарственных препаратов. Согласно современным рекомендациям, одним из наиболее обоснованных путей решения проблемы недостаточной приверженности к фармакотерапии является назначение фиксированных комбинаций лекарственных препаратов.

Концепция применения фиксированных комбинаций подразумевает объединение нескольких лекарственных препаратов в одной таблетке. Применение этой стратегии способствует улучшению контроля нескольких факторов риска одновременно и снижению риска развития СС событий. Результаты многих исследований подтверждают эффективность внедрения фиксированных комбинаций в реальную клиническую практику, поскольку это упрощает схему лечения, приводит к улучшению СС прогноза у пациентов за счет снижения риска развития СС осложнений.

Данный обзор литературы представляет современный взгляд на проблему приверженности к лечению пациентов с ИБС.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, приверженность, сердечно-сосудистые осложнения, фиксированные комбинации, полипилл

**Конфликт интересов и финансирование статьи.** Публикация подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Сервье, что не повлияло на мнение автора.

**Вклад авторов.** Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Акатова Е.В. – концепция статьи, поиск источ-

ников, создание рукописи и её редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Макарова И.А. – концепция статьи, поиск источников, создание рукописи и её редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Шикина М.А. – концепция статьи, поиск источников, создание рукописи и её редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

 [AKEV@LIST.RU](mailto:AKEV@LIST.RU)

**Для цитирования:** Акатова Е.В., Макарова И.А., Шикина М.А. Проблема приверженности терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):86-92. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-86-92>

Рукопись получена: 15.06.2025 | Рецензия получена: 05.09.2025 | Принята к публикации: 08.09.2025

© Группа авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Не-коммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\*Evgeniia V. Akatova, Irina A. Makarova, Mariia A. Shikina

## THE PROBLEM OF ADHERENCE TO THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

RUSSIAN UNIVERSITY OF MEDICINE,  
4 DOLGORUKOVSKAYA St., Moscow 127006, RUSSIAN FEDERATION

### Information about authors:

**\*Corresponding author:** Evgeniia V. Akatova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy No. 1, Russian University of Medicine, st. Dolgorukovskaya, 4, Moscow 127006, Russian Federation, e-mail: akev@list.ru, ORCID 0009-0006-1219-1272  
**Irina A. Makarova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy No. 1, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation, ORCID 0009-0007-2704-0853  
**Maria A. Shikina**, Resident, Department of Hospital Therapy No. 1, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation, ORCID 0009-0004-9212-6598

### SUMMARY

Cardiovascular diseases (CVD) occupy the first place in the structure of morbidity, mortality and disability of the population, therefore, the problem of effective treatment of CVD is still one of the most important in modern cardiology. CV diseases require lifelong therapy, so overcoming poor adherence is relevant in the treatment of patients. Suboptimal adherence is a proven risk factor that decreases the effectiveness of treatment, increases the risk of developing CV complications, as well as worsens the disease outcomes and quality of life. In addition, there is a large number of factors affecting adherence to treatment, which significantly complicates the solution of this problem. Coronary heart disease (CHD) due to high prevalence worldwide is a poorly managed risk factor for CV risk and death. Despite the wide range of available medications, adherence to therapy in CHD patients is extremely low and it is associated with an unfavorable CV prognosis. Prescription of adequate drug treatment improves the clinical condition of CHD patients and decreases the level of CV complications and death.

Currently, there is no single strategy for improving adherence to treatment. There is a negative correlation between the level of adherence to therapy and the number of prescribed medications. According to current recommendations, one of the most reasonable ways to solve the problem of poor adherence to pharmacotherapy is prescribing single-pill combinations.

The concept of using single-pill combinations is defined as the combination of several drugs contained in a single dosage form. This strategy helps to improve the control of several risk factors at the same time and reduce the risk of CV events. The results of many studies confirm the effectiveness of introducing single-pill combinations in the real clinical practice, since it simplifies the treatment regimen and leads to better CV prognosis by reducing the risk of developing CV complications.

This literature review presents a modern view on the problem of adherence to treatment in CHD patients.

**Keywords:** coronary heart disease, adherence, cardiovascular complications, fixed-dose combinations, polypill

**Conflict of Interest and funding for the article.** Manuscript was prepared with the Servier pharmaceutical company informational and financial support that did not impact on author's opinion.

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship. CRedit author statement: Evgeniia V. Akatova – concept of the article, searching for

literature sources, writing – review & editing, approval of the final version of the article; Irina A. Makarova – concept of the article, searching for literature sources, writing – review & editing, approval of the final version of the article; Mariia A. Shikina – concept of the article, searching for literature sources, writing – review & editing, approval of the final version of the article.

 [AKEV@LIST.RU](mailto:AKEV@LIST.RU)

**For citation:** Evgeniia V. Akatova, Irina A. Makarova, Mariia A. Shikina. The problem of adherence to therapy in patients with coronary heart disease. Eurasian heart journal. 2025;(3):86-92 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-86-92>

**Received:** 15.06.2025 | **Revision Received:** 05.09.2025 | **Accepted:** 08.09.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) одной из основных причин смерти является ишемическая болезнь сердца (ИБС), и по прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 году ежегодная смертность от ИБС составит почти 9,3 миллиона человек [1].

В 2022 году в структуре причин смерти в РФ смертность от болезней системы кровообращения составила 831,6 тыс. чел. из 1898,6 тыс. чел., а число умерших от ИБС составило 451 тыс. чел. [2]. При этом по данным Вайсман Д.Ш. и соавт., в 2022 году в структуре причин смерти от ИБС 81,7% приходится на хроническую ИБС (ХИБС). Было зарегистрировано более 180 тысяч случаев заболеваемости острым инфарктом миокарда (ОИМ), из которых 27,6% закончились летальным исходом. На ХИБС пришлось 63,3% в структуре заболеваемости ИБС [3].

Также ИБС остается одной из ведущих причин смерти не только в РФ, но и во всем мире [3]. Согласно исследованию Глобального бремени болезней, в 2021 году было зарегистрировано 8,99 миллиона случаев смерти вследствие ИБС [4].

По данным M. Aggarwal et al., в Соединенных Штатах Америки (США) ИБС страдают 18 миллионов человек. Каждый год более чем 800 тыс. людей переносят ОИМ, из которых 25% являются повторными, а 15% пациентов, которым проводилось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), повторно госпитализируются в течение 1 года [5].

Несмотря на возможности эффективного лечения и улучшения прогноза больных ССЗ, смертность от болезней системы кровообращения остается высокой. Одной из причин, почему результаты лечения пациентов ССЗ в клинической практике оказываются хуже, является проблема низкой приверженности пациентов к лечению [6].

Основой лечения ИБС является применение мультитаргетной кардиоваскулярной терапии, приверженность к которой является неоптимальной во всем мире [7]. В метаанализе 44 исследований продемонстрировано, что только 60% из почти 2 миллионов пациентов имели высокую приверженность (>80%) к кардиоваскулярной фармакотерапии [7]. Из 49 978 больных с острым коронарным синдромом (ОКС) уже в 1-й месяц после события только 67% пациентов продолжали регулярный прием антитромбоцитарной терапии, а через 3 месяца их число снизилось до 64% [8].

Таким образом, низкая приверженность является одним из модифицируемых факторов риска прогрессирования ССЗ, развития осложнений и связана с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых (СС) событий у пациентов с ХИБС, в том числе после перенесенного ИМ [9, 10].

## ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ

Приверженность к лечению – это степень соответствия поведения человека (прием лекарственных средств, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни) рекомендациям, полученным от медицинских работников [11].

Несмотря на понимание причин неприверженности и разработку мер по ее преодолению, приверженность пациентов с ИБС остается неудовлетворительной, что показано во многих работах.

Проблема низкой приверженности имеет высокую актуальность у пациентов с ИБС. Каждый четвертый пациент с ИБС не соблюдает предписанный режим терапии бета-блокатором (ББ) и/или ингибитором ангиотензин превращающего фермента (иАПФ). По данным ретроспективного когортного исследования, включавшего 15 767 пациентов с ИБС, которых наблюдали в среднем 4 года, низкая приверженность терапии ББ и

иАПФ была отмечена у 29 и 22% пациентов, соответственно [12]. При этом низкая приверженность терапии у пациентов с ИБС сопровождается увеличением частоты развития неблагоприятных исходов при применении ББ (отношение рисков (ОР) 1,53, 95% ДИ 1,16–2,01), иАПФ (ОР 1,66, 95% ДИ 1,26–2,20) и статинов (ОР 1,62, 95% ДИ 1,124–2,13). Результаты, указывающие на повышенный риск, связанный с несоблюдением рекомендаций, были схожи в отношении госпитализаций по поводу ССЗ и процедур реваскуляризации [12]. Переверзева К.Г. и соавт. проанализировали данные о приверженности к лечению 1907 из 3690 пациентов с ИБС, артериальной гипертонией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), фибрилляцией предсердий (ФП), включенных в регистр РЕКВАЗА. В течение 48 месяцев наблюдения число пациентов с ИБС с низкой приверженностью к лечению возрастало с 62,1 до 69,1%, а с высокой приверженностью снижалось с 31,9 до 26,3% [13].

Стоит отметить, что по данным регистра РЕКВАЗА (N=3690) врачебные назначения не всегда соответствуют клиническим рекомендациям. При ИБС статины были назначены в 28,7% случаев, при первичном ИМ – в 42,3%, при повторном ИМ – в 50%, при перенесенном мозговом инсульте – в 9,8%, при сахарном диабете – в 18,9% [14].

Согласно проспективному международному исследованию PURE (n=153996), только 25,3% пациентов с ССЗ принимали антитромбоцитарные препараты, 17,4% – ББ, 19,5% – иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), 14,6% – статины. Между уровнем приверженности и экономическим развитием страны наблюдалась прямая связь: приверженность к приему антигипертензивных препаратов, антиагрегантов и антикоагулянтов составляла 70-80% в странах с высоким уровнем дохода, в странах со средним уровнем дохода – 20-40%, а в странах с низким уровнем дохода – 5-10%. Факторы на уровне страны, в частности экономический статус, влияли на показатели приверженности к приему лекарственных препаратов в большей степени, чем индивидуальные факторы, такие как возраст, пол, образование, курение, индекс массы тела, АГ и сахарный диабет (СД) [15].

М.А. Кокожева и соавт. говорят о недостаточном назначении препаратов базисной терапии ИБС и подчеркивают необходимость преемственности в подборе терапии между стационарным и амбулаторным этапами ведения.

В исследование было включено 412 пациентов обоих полов с острыми и хроническими формами ИБС без и с СД 2 типа (СД2). На момент поступления в стационар ацетилсалициловую кислоту (АСК) принимали 70% и 71,5% больных ОКС и ХИБС с СД2, соответственно, и 60,3% и 90,3% больных с ОКС и ХИБС без СД2, соответственно. В группе пациентов с ОКС наблюдалась низкий уровень приема статинов – 44,3% в группе ОКС без СД2 и 42% в группе ОКС и СД2. В группе пациентов с ХИБС без СД2 статины принимали 69,2% пациентов, а в группе больных с ХИБС и СД2 – 59,28%. На амбулаторном этапе до 65% всех пациентов, кроме группы пациентов с ХИБС без СД2, принимали ББ, а иАПФ и сартаны назначались в 1,5-2 раза реже в сравнении с применением во время госпитализации [16].

Е. Pedersen et al. изучили приверженность 1483 пациентов с установленным диагнозом ИБС (ИМ в анамнезе, стенокардия, перенесенные чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или операция аортокоронарного шунтирования) к терапии антигипертензивными, липидснижающими препаратами и АСК. Исследователи использовали данные популяционного эпидемиологического исследования здоровья населения Норвегии Tromsø 7 и Норвежской базы данных рецептов (NorPD),

в которой содержится информация о лекарственных препаратах, отпущеных по рецептам. Приверженность к терапии рассчитывалась как число дней, в течение которых пациент принимал лекарства за 12 месяцев, посредством показателя PDC (proportion of days covered, «доля покрытых дней»). PDC>80% соответствует оптимальной приверженности. Средняя PDC составила 94% для антигипертензивных и липидснижающих препаратов и 97% для АСК. Среди пациентов с оптимальной приверженностью, принимавших липидснижающие препараты, только у 12% уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) был ниже 1,8 ммоль/л. У пациентов с оптимальной приверженностью к антигипертензивным препаратам целевой уровень АД<140/90 мм рт. ст. (<140/80 мм рт. ст. у пациентов с СД) был достигнут у 55,1% пациентов. Была выявлена статистически значимая связь между приверженностью к липидснижающим препаратами и уровнем ЛПНП в крови, но не между приверженностью к антигипертензивным препаратам и уровнем АД. Авторы связывают полученные результаты с тем, что несмотря на информацию об отпущеных лекарствах, пациенты могли не принимать терапию либо дозы, количество препаратов или их комбинации были назначены некорректно [17].

По результатам детального анализа получены данные, что в постинфарктном периоде приверженность к терапии снижается с течением времени, что связано с неблагоприятным прогнозом, включая смерть, повторные госпитализации, ОКС, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), внеплановую коронарную реваскуляризацию [18].

В систематическом обзоре M.C. Bahit *et al.*, включившем 58 исследований, показатели приверженности к вторичной профилактике со временем неуклонно снижались. Около одной трети (30%) пациентов прекратили прием одного или нескольких лекарственных препаратов в течение 90 дней после первичного ОКС, а через 1 год после выписки приверженность снизилась до 50-60%. Существенных различий в приверженности к лечению между разными классами препаратов не было выявлено. Пациенты, которым было проведено ЧКВ, были более привержены к лечению, чем пациенты, получавшие только медикаментозное лечение. Депрессия являлась основным психологическим фактором, негативно влиявшим на приверженность к лечению. Высокий уровень информированности пациентов и активное участие врачей при наблюдении за пациентом после выписки улучшало приверженность к терапии, особенно при раннем назначении лечения. У пациентов с высоким уровнем приверженности к лечению в течение 90 дней после первичного ОКС частота серьезных неблагоприятных СС событий была ниже, чем у пациентов со средней или низкой приверженностью [19].

В исследовании, проведенном в 19 медицинских центрах в США, было установлено, что после выписки из стационара среди 2498 пациентов с ОКС, которым был рекомендован прием АСК, ББ и статинов, в течение 1-го месяца 34% пациентов прекратили прием хотя бы одного из препаратов, а 12% не принимали ни один из них [20].

Данные исследователей из Ростовской области демонстрируют снижение приверженности к медикаментозной терапии у пациентов, перенесших ОКС, уже через 6 месяцев после выписки из стационара. В течение 12 месяцев после ОКС приверженность к терапии была максимальной для иАПФ/БРА (83,6%), двойной антитромбоцитарной терапии (79,9%) и ББ (78,1%), но минимальной к гиполипидемическим препаратам (61,6%) [21].

В то же время в итальянском исследовании S. Urbini *et al.* показано, что через 6 месяцев после ИМ пациенты имели опти-

мальную приверженность, которая составила 91,4% – для статинов, 90,3% – для ББ, 88,8% – для блокаторов РААС, 96,6% – для АСК, 77,6% – для блокаторов Р2Y12-рецепторов тромбоцитов и 75,8% – для двойной антитромбоцитарной терапии [22].

В польском одноцентровом когортном обсервационном исследовании Ł. Pietrzakowski *et al.* оценивали приверженность к лечению иАПФ (рамиприл, периндоприл), ингибиторами рецепторов Р2Y12 (клопидогрел) и статинами (аторвастатин, симвастатин, розувастатин) у 225 пациентов после перенесенного ИМ, которым было выполнено первичное ЧКВ в течение 1 года после выписки. Через 1 год наблюдения приверженность ко всем трем классам препаратов составила 64±25%, к иАПФ – 67±32%, к ингибиторам рецепторов Р2Y12 – 62±34%, к статинам – 64±32%. Наблюдалось постепенное снижение доли пациентов с уровнем приверженности ≥80% в течение всего периода наблюдения, однако наибольшее снижение наблюдалось в 3-м и 4-м кварталах для всех групп препаратов. В течение всего периода наблюдения только 29% пациентов имели высокую приверженность (≥80%) к приему всех классов лекарственных препаратов, 44% – к приему иАПФ, 36% – к приему ингибиторов рецепторов Р2Y12, 41% – к приему статинов. Также авторы обнаружили, что молодые пациенты (младше 65 лет) были более привержены к лечению всеми группами препаратов, чем пациенты более старшего возраста [23].

Однако в некоторых исследованиях показано, что молодые пациенты менее привержены к терапии [24], а также, что возраст не влияет на приверженность [25].

У пациентов с высшим образованием и работающих пациентов был более высокий уровень приверженности ко всем группам препаратов, что согласуется с данными других исследований [23, 24, 26].

С.Б. Фитилёв и соавт. исследовали приверженность к статинотерапии у больных после ИМ, изучая электронные медицинские карты пациентов и рассчитывая показатель доли дней, обеспеченных статинотерапией (PDC) за 12 месяцев наблюдения. В течение всего периода наблюдения только 38% пациентов оказались оптимально приверженными к приему гиполипидемической терапии (PDC≥80%). При этом более выраженное снижение ХС-ЛПНП наблюдалось в группе больных с высокой приверженностью в сравнении с недостаточно приверженными ( $-1,47\pm1,09$  vs.  $-0,96\pm1,16$  ммоль/л;  $p=0,043$ ) [27].

В систематическом обзоре, включившем 31 статью, A. Marselin *et al.* анализировали мероприятия по улучшению приверженности к медикаментозной терапии пациентов с ИБС. По данным 15 статей использование технологии mobile-health (m-health, «мобильное здоровье») через текстовые сообщения, веб-сайты, приложения для смартфонов улучшало приверженность. К другим мероприятиям относились обучение пациентов, помочь фармацевтов в аптеках, проведение программ по повышению самоэффективности для пациентов, использование полипилл [28].

Коморбидность играет немаловажную роль в развитии неблагоприятного прогноза больных ИБС. Варианты коморбидной патологии у больных ИБС являются АГ, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрillation предсердий (ФП), атеросклероз сонных артерий и артерий нижних конечностей, острая церебральная ишемия, метаболический синдром, СД [29]. Пациентам с СС коморбидностью необходимо назначение мультитаргетной лекарственной терапии [30].

По данным метаанализа трёх рандомизированных клинических исследований (TIPS-3, HOPE-3, Polylran) использование полипилл, содержащей минимум два антигипертензивных пре-

парата и статин с или без АСК, для первичной профилактики значимо снижает риск ИМ, инсульта и реваскуляризации миокарда [31].

По результатам рандомизированного клинического исследования SECURE (Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly) комбинированная первичная конечная точка (СС смерть, нефатальный ИМ 1 типа, нефатальный ишемический инсульт, срочная реваскуляризация) составила 9,5% и 12,7% в группе приема полипилл и обычного лечения, соответственно.

Ключевая вторичная конечная точка СС смерти, нефатального ИМ 1 типа или ишемического инсульта была зарегистрирована у 8,2% пациентов в группе приема полипилл и у 11,7% в группе обычного лечения [32].

В рандомизированном клиническом исследовании EUROPA (European Trial on the Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease) комбинация периндоприла и ББ у больных из группы низкого риска со стабильной ИБС без ХСН снижала риск достижения первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, ИМ, остановка сердца с успешной реанимацией) на 24%, риск развития фатального и нефатального ИМ на 28% и частоту госпитализаций по поводу ХСН на 45% по сравнению с плацебо/ББ [33].

В многоцентровом открытом проспективном наблюдательном исследовании СТИЛЬ проводилась оценка антигипертензивной, антиангиальной эффективности, переносимости и приверженности фиксированной комбинации периндоприла и бисопролола в российской клинической практике. В исследование было включено 1892 пациента с АГ и стабильной ИБС, уже принимавших бисопролол или периндоприл в виде монотерапии или их свободную комбинацию. При переводе на фиксированную комбинацию (ФК) периндоприла и бисопролола было отмечено снижение среднего систолического/диастолического АД через 1 мес на  $22,3 \pm 13,1 / 11,0 \pm 9,1$  мм рт. ст., через 3 месяца – на  $31,5 \pm 14,2 / 15,9 \pm 9,5$  мм рт. ст. Через 1 и 3 месяца целевое АД ( $<140/90$  мм рт. ст.) было достигнуто у 49,2% и 86,7% пациентов, соответственно. Кроме того, прием ФК бисопролол/периндоприл привел к статистически значимому снижению количества приступов стенокардии и потребления нитратов короткого действия [34]. Приём ФК бисопролол/периндоприл способствовал улучшению приверженности терапии. По сравнению с визитом V1 (1 месяц терапии), через 12 недель терапии доля пациентов с хорошей приверженностью возросла с 37,2% до 57,1%, доля пациентов с низкой приверженностью снизилась с 52,4% до 39,4%, а не приверженных – с 10,1% до 2,8% [34].

В наблюдательном ретроспективном анализе, полученном из административных баз данных, охватывающих около 7 миллионов человек по всей Италии, оценили влияние применения ФК бисопролол/периндоприл в виде ФК ( $n=11,440$ ) по сравнению с применением тех же компонентов в виде свободной комбинации ( $n=6,21$ ) на приверженность терапии, частоту госпитализаций. Через один год наблюдения, доля пациентов, соблюдавших режим лечения ( $PDC > 80\%$ ), была значимо выше среди пациентов, принимавших ФК бисопролол/периндоприл (45,5%), по сравнению с группой свободной комбинации (38,6%) ( $p < 0,001$ ). Кроме того, в когорте ФК было значимо меньше госпитализаций по СС причинам (5,3%), чем в когорте свободной комбинации (7,4%) ( $p < 0,001$ ). Таким образом, в реальной клинической практике применение ФК бисопролол/периндоприл оказывает положительное влияние на приверженность терапии, что сказывается в итоге на меньшем числе госпитализаций по поводу ССЗ [35].

## ЧТО ГОВОРЯТ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВОПРОСУ ПРИВЕРЖЕННОСТИ?

В Европейских и Российских рекомендациях отмечается необходимость упрощения режима приема лекарственных препаратов для повышения приверженности, например, за счет использования ФК [36, 37].

Важно проведения кардиореабилитации больных с ИБС, поскольку правильно построенные программы физической и психологической реабилитации приводят к снижению общей и сердечно-сосудистой смертности, частоты госпитализаций, повышению работоспособности и улучшению качества жизни.

Российские и европейские коллеги подчеркивают важность информирования пациентов по вопросам, связанным с заболеванием, лечением и профилактикой, а также обучения здоровому образу жизни, методам самоконтроля и самопомощи [36, 37].

В рамках программы кардиореабилитации также рекомендуются оценка психологического статуса пациентов и когнитивные поведенческие вмешательства.

Авторы Европейских рекомендаций по хроническим коронарным синдромам отмечают, что применение технологий m-health улучшает приверженность пациентов к медикаментозной терапии и выполнению рекомендаций по ведению здорового образа жизни. Помимо вышеперечисленных мер повышению приверженности способствует участие мультидисциплинарной команды специалистов и членов семьи пациента [36, 37].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИБС остается одной из ключевых проблем современного здравоохранения. Достижение оптимальной приверженности к лечению является залогом успешной терапии ИБС и снижения риска СС осложнений и смерти.

Низкая приверженность к лечению является важной проблемой в лечении пациентов с ИБС, которая приводит к снижению эффективности назначаемой терапии. Современные российские и международные рекомендации указывают на то, что назначение ФК является обоснованной стратегией для повышения приверженности к лечению, что способствует снижению числа госпитализаций в реальной клинической практике.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. World Health Organization; *Cardiovascular Diseases (CVDs)*. Year: 2021
2. Раскалиев Р.А., Калюта Т.Ю., Андриянова Е.А., Федонников А. С. Стиль мышления и характер переживания стресса у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6137. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6137>  
[Raskaliev R.A., Kalyuta T.Yu., Andriyanova E.A., Fedonnikov A.S. Thinking style and nature of stress experience in patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6137. (In Russ.) [https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6137- 3. Вайсман Д.Ш., Енина Е.Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. \*Кардиоваскулярная терапия и профилактика\*. 2024;23\(7\):3975. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3975>  
\[Vaisman D.Sh., Enina E.N. Coronary artery disease mortality rates in the Russian Federation and a number of regions: dynamics and structure specifics. \*Cardiovascular Therapy and Prevention\*. 2024;23\(7\):3975. \(In Russ.\) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3975>
- 4. Wang Y., Li Q., Bi L., et al. Global trends in the burden of ischemic heart disease based on the global burden of disease study 2021: the role of metabolic risk factors. \*BMC Public Health\*. 2025;25\(1\):310. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-21588-9>](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6137)

5. Aggarwal M., Ornish D., Josephson R., et al. Closing Gaps in Lifestyle Adherence for Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *The American journal of cardiology*. 2021;145:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.01.005>
6. Кужелева Е.А., Федюнина В.А., Гарганиева А.А. Приверженность лечению и качество жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2020;(2):34-40. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-34-40> [Kuzheleva E.A., Fedyunina V.A., Garganeva A.A. Adherence to treatment and quality of life of patients with cardiovascular diseases at the outpatient treatment stage of medical care. *Eurasian heart journal*. 2020;(2):34-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-34-40>]
7. Chowdhury R., Khan H., Heydon E., et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *European heart journal*. 2013;34(38):2940-2948. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht295>
8. Solomon M.D., Leong T.K., Levin E., et al. Cumulative Adherence to Secondary Prevention Guidelines and Mortality After Acute Myocardial Infarction. 2020;9(6):e014415. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014415>
9. Leslie K.H., McCowan C., Pell J.P. Adherence to cardiovascular medication: a review of systematic reviews. *Journal of public health (Oxford, England)*. 2019;41(1):e84-e94. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdy088>
10. Ларина В.Н., Федорова Е.В., Лунев В.И. и соавт. Неприверженность рекомендациям врача и ассоциированные факторы риска у пациентов в возрасте 60 лет и старше. *Российский журнал геронтологической медицины*. 2024;4(20):305-313. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2024-305-313> [Larina V.N., Fedorova E.V., Lunev V.I., et al. Non-Adherence to Physician's Recommendations and Associated Risk Factors in Patients Aged 60 Years and Older. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024;4(20):305-313. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2024-305-313>]
11. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneva, WHO. 2003;196. ISBN: 9241545992
12. Ho P.M., Magid D.J., Shetterly S.M., et al. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *American heart journal*. 2008;155(4):772-9. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.12.011>
13. Переверзева К.Г., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю. и соавт. Долгосрочная приверженность медикаментозной терапии у больных ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда в сравнении с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Терапия*. 2019;1:54-59. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.1.54-59> [Pereverzeva K.G., Lukyanov M.M., Martsevich S.Yu., et al. Long-term medication adherence in patients with coronary heart disease and myocardial infarction in comparison with other cardiovascular diseases. *Therapy*. 2019;1:54-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.1.54-59>]
14. Загребельный А.В., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М. и соавт. Качество гиполипидемической терапии в амбулаторно-поликлинической практике: данные регистра РЕКВАЗА. Профилактическая медицина. 2016;19(1):9-14. <https://doi.org/10.17116/profmed20161919-14> [Zagrebelyi A.V., Martsevich S.Yu., Lukyanov M.M., et al. Quality of lipid-lowering therapy in outpatient practice: RECVAS Register data. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2016;19(1):9-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20161919-14>]
15. Yusuf S., Islam S., Chow C.K., et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet*. 2011;378(9798):1231-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61215-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61215-4)
16. Кокожева М. А., Марданов Б. У., Мамедов М. Н. Сравнительный анализ фармакотерапии больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа на различных этапах оказания медицинской помощи. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3):5695. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5695> [Kokozheva M.A., Mardanov B.U., Mamedov M.N. Comparative analysis of pharmacotherapy for patients with coronary artery
- disease and type 2 diabetes at various healthcare stages. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5695. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5695>]
17. Pedersen E., Primicerio R., Halvorsen K.H., et al. Medication adherence among persons with coronary heart disease and associations with blood pressure and low-density-lipoprotein-cholesterol. *European journal of clinical pharmacology*. 2022;78(5):857-867. <https://doi.org/10.1007/s00228-022-03276-4>
18. Щинова А.М., Потехина А.В., Долгушева Ю.А. и соавт. Приверженность терапии после перенесенного инфаркта миокарда и методы ее улучшения. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2022;3(48):5-13. <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0001> [Shchinova A.M., Potekhina A.V., Dolgusheva Yu.A., et al. Adherence to therapy after myocardial infarction and methods for its improvement. *Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2022;3(48):5-13 (in Russ.) <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0001>]
19. Bahit M.C., Korjian S., Daaboul Y., et al. Patient Adherence to Secondary Prevention Therapies After an Acute Coronary Syndrome: A Scoping Review. *Clinical therapeutics*. 2023;45(11):1119-1126. <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0001>
20. Ho P.M., Spertus J.A., Masoudi F.A., et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Archives of internal medicine*. 2006;166(17):1842-1847. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.17.1842>
21. Хаишева Л.А., Глова С.Е., Суроведов В.А. и соавт. Оценка медикаментозной терапии и приверженности к ней у пациентов после острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (результаты годового наблюдения). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(6):852-857. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-852-857> [Khaisheva L.A., Glava S.E., Surovedov V.A., et al. Evaluation of drug therapy and adherence to it in patients after acute coronary syndrome in real clinical practice (results of one year observation). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):852-857. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-852-857>]
22. Urbinati S., Olivari Z., Gonzini L., et al. Secondary prevention after acute myocardial infarction: drug adherence, treatment goals, and predictors of health lifestyle habits. The BLITZ-4 Registry. *European journal of preventive cardiology*. 2015;22(12):1548-1556. <https://doi.org/10.1177/2047487314561876>
23. Pietrzykowski Ł., Michalski P., Kosobucka A., et al. Medication adherence and its determinants in patients after myocardial infarction. *Scientific reports*. 2020;10(1):12028. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68915-1>
24. Crowley M.J., Zullig L.L., Shah B.R., et al. Medication non-adherence after myocardial infarction: an exploration of modifying factors. *Journal of general internal medicine*. 2015;30(1):83-90. <https://doi.org/10.1007/s11606-014-3072-x>
25. Naderi S.H., Bestwick J.P., Wald D.S. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *The American journal of medicine*. 2012;125(9):882-7.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.12.013>
26. Горбунова Е.В., Седых Д.Ю., Максимов С.А. Психосоциальные факторы приверженности лечению у больных с инфарктом миокарда. *Терапевтический архив*. 2018;90(12):34-38. <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000006> [Gorbunova E.V., Sedykh D.Yu., Maksimov S.A. Psychological and social factors of adherence to treatment in patients with myocardial infarction. *Therapeutic Archive*. 2018;90(12):34-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000006>]
27. Фитилев С.Б., Возжаев А.В., Шкrebнёва И.И. и соавт. Единая медицинская информационно-аналитическая система (ЕМИАС) как инструмент для нового уровня понимания и диагностики приверженности фармакотерапии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в амбулаторной практике г. Москвы. Качественная клиническая практика. 2024;(2):16-32. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-2-16-32> [Fitilev S.B., Vozzhaev A.V., Shkrebniova I.I., et al. Electronic medical information and analytical system (EMIAS) as a tool for the new level of understanding and diagnosis of medication adherence in patients with myocardial infarction in primary care practice in Moscow. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2024;(2):16-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-2-16-32>]

28. Marselin A., Amalia L., Dinarti L.K. The interventions to improve medication adherence in coronary heart disease patient: A systematic review. *Journal of the Saudi Heart Association*. 2023;35(4):259-278. <https://doi.org/10.37616/2212-5043.1356>
29. Рублев В.Ю., Гельцер Б.И., Сергеев Е.А. и соавт. Коморбидность ишемической болезни сердца и ее значение в прогнозировании результатов аортокоронарного шунтирования. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(1):152-161. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-152-161>  
[Rublev V.Yu., Gel'tser B.I., Sergeyev E.A., et al. Comorbidity of coronary artery disease and its significance in predicting the results of coronary artery bypass grafting. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022;21(1):152-161. (In Russ.) [https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-152-161\]](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-152-161)
30. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и соавт. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. *Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3996. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996>  
[Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. *Eurasian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3996. (In Russ.) [https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996\]](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996)
31. Joseph P., Rosenthal G., Gao P., et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Lancet*. 2021;398(10306):1133-1146. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01827-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01827-4)
32. Castellano J.M., Pocock S.J., Bhatt D.L., et al. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. *The New England journal of medicine*. 2022;387(11):967-977. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208275>
33. Bertrand M.E., Ferrari R., Remme W.J., et al. Perindopril and  $\beta$ -blocker for the prevention of cardiac events and mortality in stable coronary artery disease patients: A EUropean trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease (EUROPA) subanalysis. *American heart journal*. 2015;170(6):1092-1098. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.08.018>
34. Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Бурцев Ю.П., Хомицкая Ю.В. от имени всех участников исследования СТИЛЬ. Эффективность фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла в зависимости от используемых доз у пациентов с артериальной гипертонией и СТАБИЛЬНОЙ ишемической болезнью сердца в реальной клинической практике (исследование СТИЛЬ). *Атмосфера. Новости Кардиологии*. 2021;1:30-8. <https://doi.org/10.24412/2076-4189-2021-12344>  
[Boytsov S.A., Karpov Yu.A., Burtsev Yu.P., Khomitskaya Yu.V. on behalf of all participants of the STYLE study. The Efficacy of Fixed Combination of Bisoprolol and Perindopril Depending on the Doses Used in Patients with Arterial Hypertension and Stable Coronary Heart Disease in Real Clinical Practice (STYLE Study) Atmosphere. *Cardiology News*. 2021;1:30-8. (In Russ.) [https://doi.org/10.24412/2076-4189-2021-12344\]](https://doi.org/10.24412/2076-4189-2021-12344)
35. Masi S., Kobalava Z., Veronesi C., et al. A Retrospective Observational Real-World Analysis of the Adherence, Healthcare Resource Consumption and Costs in Patients Treated with Bisoprolol/Perindopril as Single-Pill or Free Combination. *Advances in therapy*. 2024;41(1):182-197. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02707-7>
36. Барбараши О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В. и соавт. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6110. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110>  
[Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Panov A.V., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6110. (In Russ.) [https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110\]](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110)
37. Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European heart journal*. 2024;45(36):3415-3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>



\*Миронов Н.Ю.

## ВОЗМОЖНОСТИ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ: ОТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ К ПОВСЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Академика Е.И. Чазова» Минздрава России,  
Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова,  
ул. Академика Чазова, дом 15а, г. Москва 121552, Российской Федерации

**Об авторе:** Миронов Николай Юрьевич, д.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: nikmir.7ko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6086-6784

### РЕЗЮМЕ

Медикаментозная антиаритмическая терапия является основным методом лечения для большинства пациентов с фибрилляцией предсердий и желудочковыми нарушениями ритма сердца. Несмотря на прогресс в развитии интервенционных методов лечения, катетерные аблации выполняются в ограниченном количестве специализированных стационаров и далеко не всегда позволяют достичь желаемого результата. Актуальные на сегодняшний день клинические рекомендации уделяют особое внимание антиаритмическим

препаратам класса Ic как эффективным средствам для подавления эктопической активности, предупреждения рецидивов пароксизмов и достижения контроля над симптомами заболевания. В статье представлен обзор симпозиума «Возможности антиаритмической терапии: от клинических рекомендаций к реальной клинической практике», посвященного вопросам назначения антиаритмической терапии препаратом этацизин, актуальным для практики врачей-кардиологов.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, лечение, антиаритмические препараты, этацизин

**Конфликт интересов и финансирование статьи.** Публикация подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Telera-Pharma, что не повлияло на мнение автора.

**Для цитирования:** Миронов Н.Ю. Возможности антиаритмической терапии: от клинических рекомендаций к повседневной практике. Обзор симпозиума. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):94-101. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-94-101>

Рукопись получена: 27.06.2025 | Принята к публикации: 28.08.2025

© Миронов Н.Ю., 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Не-коммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

\*Nikolay Yu. Mironov

## ANTIARRHYTHMIC DRUG THERAPY: FROM GUIDELINES TO REAL CLINICAL PRACTICE

E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY,  
A.L. MYASNIKOV INSTITUTE OF CLINICAL CARDIOLOGY,  
15A AKADEMIKA CHAZOVA St., Moscow 121552, RUSSIAN FEDERATION

**Corresponding author:** Nikolay Yu. Mironov, Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of the Russian Federation, 15a Academician Chazov St., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: nikmir.7ko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6086-6784

### SUMMARY

Antiarrhythmic drugs (AAD) remain effective therapeutic option in patients with symptomatic atrial fibrillation and ventricular ectopic beats. Recent advances in catheter ablation include new sources of energy for tissue destruction and novel modalities in high-density 3D mapping systems. However, interventions are conducted in limited number of specialized centers and average success rate does not reach 100%. Contemporary clinical practice guidelines in management of both

atrial fibrillation and ventricular arrhythmias recognize class Ic AADs as effective modality to prevent recurrent paroxysms and to suppress ectopic activity. The article reviews recent symposium «Modalities in antiarrhythmic drug therapy: from guidelines to daily practice» focused on indications, clinical pharmacology and monitoring of safety and effectiveness of class Ic AAD Ethacizine, relevant to daily cardiology practice.

**Keywords:** atrial fibrillation, ventricular ectopic beats, treatment, antiarrhythmic drugs, ethacizine

**Conflict of Interest and funding for the article.** Manuscript was prepared with the Telera-Pharma pharmaceutical company informational and financial support that did not impact on author's opinion.

[NIKMIR.7KO@GMAIL.COM](mailto:NIKMIR.7KO@GMAIL.COM)

**For citation:** Nikolay Yu. Mironov. Antiarrhythmic drug therapy: from guidelines to real clinical practice. Symposium review. Eurasian heart journal. 2025;(3):94-101 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-94-101>

Received: 27.06.2025 | Accepted: 28.08.2025

© Nikolay Yu. Mironov, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Вопросам лечения нарушений ритма сердца с использованием антиаритмического препарата (ААП) Этализин был посвящён симпозиум «Возможности антиаритмической терапии: от клинических рекомендаций к реальной клинической практике», проведённый в ходе XIII Евразийского конгресса кардиологов при поддержке компании TELERA-Pharma.

## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ В СОВРЕМЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

Симпозиум был открыт докладом Канорского С.Г., д.м.н., профессора, заведующего кафедрой терапии №2 ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета» Минздрава России, в котором были освещены позиции медикаментозной антиаритмической терапии в современных клинических рекомендациях.

Европейское общество кардиологов (ESC) в Клинических рекомендациях по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (ФП) 2024 г. акцентирует внимание на важности комплексного лечения пациентов. Такой подход получил название AF-CARE и включает в себя:

- **C – comorbidity and risk-factor management** – контроль факторов риска и лечение сердечно-сосудистых заболеваний
- **A – avoidance of stroke and thromboembolism** – комплекс мер по профилактике ишемического инсульта и системных тромбоэмболий
- **R – rate and rhythm control** – уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания, достигаемое посредством восстановления и сохранения синусового ритма («контроль ритма») и снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне ФП («контроль частоты»)
- **E – evaluation and reassessment** – наблюдение за пациентом и оценку ситуации в динамике [1].

Важным нововведением стало включение тезиса-рекомендации о целесообразности раннего предпочтения стратегии «контроля ритма» у пациентов с непродолжительным анамнезом ФП и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. В течение почти двадцати лет стратегия «контроля частоты» рассматривалась как основной терапевтический подход, а тактика «контроля ритма» применялась только при плохой переносимости аритмии, либо в ситуациях, когда не удавалось достичь целевого контроля ЧСС с использованием лекарственных препаратов. В настоящее время имеются сведения о том, что восстановление и поддержание синусового ритма (СР) способствует не только улучшению самочувствия пациентов, но и предупреждает развитие сердечной недостаточности за счёт предотвращения ремоделирования предсердий, обратной динамики функциональной митральной и трикуспидальной недостаточности и предотвращения развития кардиомиопатии, обусловленной аритмии [2].

В серии рандомизированных исследований по сравнению стратегий «контроля ритма» и «контроля ЧСС», опубликованных в начале 2000-х годов, наиболее известным из которых является исследование AFFIRM, не было выявлено достоверных различий в отношении влияния на смертность и прогноз заболевания. По сути, вся польза от восстановления синусового ритма нивелировалась осложнениями кардиоверсии и нежелательными эффектами ААП, наиболее часто используемым из которых был амиодарон [3].

За 20 лет существенно изменилась тактика медицинской помощи и подходы к ведению больных. Широкое распространение получили прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), показавшие свою безопасность в сравнении с варфарином. Всё

больше выполняется катетерных аблаций по поводу ФП. Существенно улучшилось выявление, лечения и контроль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, ИБС, сердечная недостаточность. В изменившихся обстоятельствах стали появляться данные о существенных преимуществах стратегии «контроля ритма».

Крупное рандомизированное исследование EAST AFNET-4 показало преимущества стратегии раннего «контроля ритма», заключавшейся в снижении частоты достижения комбинированной конечной точки (смерть от заболеваний сердечно-сосудистой системы, инсульт, острый коронарный синдром, госпитализация из-за декомпенсации хронической сердечной недостаточности) на 21% в сравнении со стандартной тактикой лечения.

Принципиально важно отметить следующие особенности вошедших в исследование пациентов. Первое – это непродолжительный интервал времени от возникновения первого эпизода ФП до включения в исследование (медиана всего 36 дней). Второе – это применение антикоагулянтной терапии более чем у 90% включённых пациентов. Третье – основным методом «контроля ритма» (92%) была медикаментозная антиаритмическая терапия, при этом чаще всего назначались ААП класса Ic – их получали 42,9% пациентов [4].

Результаты мета-анализа, проведённого S.Zafeiropoulos и соавт., обобщившего данные 18 клинических исследований (17 536 пациентов) по оценке стратегии «контроля ритма» как с помощью медикаментозных ААП, так и посредством катетерной аблации, показали преимущества в снижении смертности по причине декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний, инсультов и госпитализаций по причине декомпенсации сердечной недостаточности. Перевес был достигнут за счёт результатов более новых исследований, в которых большее количество пациентов получали антикоагулянтную терапию и осуществлялся надлежащий контроль факторов риска, что ещё раз обращает внимание на важность следования принципам AF-CARE [5].

В настоящий момент медикаментозная антиаритмическая терапия рассматривается как основной метод предупреждения рецидивов ФП, если пациент не настроен на проведение катетерной аблации в качестве первоначального выбора, либо проведение вмешательства не может быть выполнено незамедлительно.

И рекомендации ESC 2024 г., и актуальные на сегодняшний день Клинические рекомендации по диагностике и лечению ФП Минздрава РФ (2020 г.) отмечают, что для достижения наилучшего результата определяющее значение имеет правильный выбор ААП, который должен производиться с учётом безопасности. ААП класса IC противопоказаны пациентам со структурным заболеванием сердца (ИБС, снижение фракции выброса менее 40%, выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ). Сotalол и амиодарон (при неэффективности сotalола) могут быть использованы для предупреждения рецидивов ФП у пациентов с ИБС, а у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка единственным рекомендованным препаратом является амиодарон. Для обеспечения безопасности проводимого лечения необходимо проводить регистрацию ЭКГ и Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) при назначении антиаритмической терапии любыми препаратами. У пациентов, получающих ААП постоянно, эти исследования должны проводиться на регулярной основе для оценки безопасности лечения в динамике [1, 6].

Также в докладе были рассмотрены некоторые аспекты стратегии «контроля частоты», являющейся основным методом

лечения при персистирующей (подготовка к кардиоверсии) и постоянной формах ФП. Были представлены данные рандомизированного исследования К. Енде и соавт., в котором терапия дилтиаземом в дозе 360 мг/сут. показала преимущества перед приёмом метопролола в дозе 100 мг/сут. в отношении лучшего контроля симптомов заболевания и достоверно более низкого уровня NT-проВНР на фоне лечения [7].

Вторая часть доклада проф. С.Г. Канорского включала аспекты медикаментозной антиаритмической терапии желудочковых нарушений ритма сердца (ЖНРС), наиболее распространёнными формами которых являются частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) и желудочковая тахикардия (ЖТ) в отсутствии структурного поражения сердца. Чаще всего источник данных форм ЖНРС локализуется в области выводного тракта правого желудочка и может быть устраниён посредством катетерной аблации.

В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ЖНРС и контролю над риском внезапной смерти ESC 2022 г. медикаментозная антиаритмическая терапия ААП класса IC при симптомной ЖЭ/ЖТ из выводного тракта правого желудочка целесообразна в случае, если пациент отказывается от проведения катетерной аблации, к процедуре имеются противопоказания или вмешательство оказалось неэффективным. При иной (вне выводного тракта правого желудочка) локализации источника эктопической активности катетерная аблация менее эффективна и сопровождается более высоким риском осложнений. В этой ситуации медикаментозная антиаритмическая терапия является лечением первого ряда, а катетерная аблация целесообразна в ситуациях неэффективности/непереносимости препаратов, либо в ситуациях, когда пациент отдаёт предпочтение оперативному вмешательству [8].

В актуальных клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ (2020 г.) отмечено, что назначение медикаментозной антиаритмической терапии целесообразно при ЖЭ/ЖТ, сопровождающихся выраженным симптомами, а также в ситуациях, когда частая желудочковая экстрасистолия может спровоцировать развитие сердечной недостаточности из-за дилатации полостей сердца и снижения фракции выброса левого желудочка. Это явление отмечается при частой ЖЭ/рецидивах ЖТ, когда количество эктопических комплексов превышает 15% от общего количества сердечных сокращений за сутки. В комментариях к тезису-рекомендации обращено внимание на то, что именно ААП IC класса являются наиболее эффективными средствами подавления ЖЭ [9].

В заключении своего доклада проф. С.Г. Канорский осветил один из самых неоднозначных вопросов кардиологии, касающийся возможности применения ААП класса IC у пациентов с ИБС. В настоящее время Клинические рекомендации Минздрава РФ отмечают, что любая форма ИБС является противопоказанием к данному классу лекарственных препаратов. В исследованиях CAST и CAST-II применение ААП класса IC у пациентов с ИБС, перенесённым инфарктом миокарда, способствовало повышению смертности. При всей несомненной значимости данных исследований для практического здравоохранения, следует отметить, что они были проведены более 30 лет назад, ещё до широкого внедрения методов коронарной реваскуляризации, модернизации медицинской помощи больным острым коронарным синдромом и совершенствования подходов к лечению сердечно-сосудистых заболеваний и контроля факторов риска. В настоящее время существенно уменьшилась доля пациентов с перенесённым ранее инфарктом миокарда, приведшим к снижению фракции выброса левого желудочка и раз-

витию сердечной недостаточности. Преобладают пациенты со стабильным течением ИБС, не имеющие серьёзных осложнений, поэтому интерпретация результатов исследований CAST и CAST-II в отношении них может быть излишне настороженной. В то же время рандомизированных клинических исследований по применению ААП класса IC у пациентов со стабильным клиническим течением ИБС и перенесших коронарную реваскуляризацию до настоящего времени не проводилось [10, 11].

В ходе субанализа данных EAST AFNET-4, проведённого Rilling A. и соавт., было установлено, что ААП класса IC для предупреждения рецидивов ФП в ходе исследования назначались 706 из 1395 пациентов группы раннего «контроля ритма», из которых 224 имели структурное заболевание сердца (стабильное течение ХСН, в основном ХСН с сохранной фракцией выброса левого желудочка, ИБС, выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ). По результатам наблюдения в течение 2-х лет было установлено, что вероятность сохранения СР и частота неблагоприятных событий (смерть, инсульт, тяжёлый побочный эффект ААП) у пациентов, имевших и не имевших СЗС, достоверно не различались [12-13].

В ретроспективном исследовании Burnham T.S. и соавт., включившем пациентов с ИБС и ФП, которым впервые назначалась антиаритмическая терапия, назначение ААП класса IC в сравнении с предварительно сформированной группой пациентов, получавших ААП класса III, сопровождалось достоверным снижением общей смертности, количества острых сердечно-сосудистых осложнений и документированных случаев желудочковой тахикардии [14].

Таким образом, необходимо проведение проспективных исследований ААП IC класса у пациентов с ФП и ИБС, чтобы определить, оправдан ли запрет на их применение в действующих рекомендациях.

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЭТАЦИЗИНА

Доклад заведующего отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «НМИЦ ТМП» Минздрава России, д.м.н. А.В. Тарасова был посвящён фармакологическим свойствам препарата этацизина. В начале презентации были освещены вопросы патогенеза ФП и ТП, значимые для выбора ААП. Основным условием назначения антиаритмической терапии является безопасность проводимого лечения. Так, ААП класса IC, в т.ч. этацизин, могут быть использованы только у пациентов без структурного заболевания сердца и не имеющих значимых нарушений проводимости.

В то же время хорошо известно, что ФП является прогрессирующим заболеванием, для которого характерно не только более частое возникновение приступов и более длительное их течение, но и изменение свойств и структуры предсердий, которые создают условия для более «лёгкого» возникновения последующих приступов (т.н. ремоделирование). Электрическое ремоделирование заключается в изменении трансмембранных токов ионов и электрофизиологических свойств кардиомиоцитов предсердий (неравномерное укорочение рефрактерных периодов). Данные изменения повышают «уязвимость» предсердий и облегчают запуск пароксизма ФП электрасистолами. Они являются обратимыми и претерпевают обратное развитие под действием ААП и в отсутствии рецидивов ФП. Структурное ремоделирование обусловлено увеличением размеров предсердий, гибелью кардиомиоцитов, их замещением жировой и фиброзной тканью, что является необратимым процессом. Прогрессирование ФП сопровождается прогрессированием структурного ремоделирования и утратой эффективности медикаментозной антиаритмической терапии [15].

ААП этацизин был синтезирован в 1981 г. и с 1984 г. применяется в клинической практике для лечения различных форм нарушений ритма сердца. Препарат угнетает входящий быстрый ток ионов натрия. В меньшей степени препарат подавляет ток ионов кальция, а также оказывает умеренное холинолитическое действие. Препарат замедляет скорость проведения электрического импульса по предсердиям, проводящей системе (АВ-узлу и системе Гиса-Пуркинье) и миокарду желудочков, а также по добавочным путям проведения (пучкам Кента). В предсердиях, системе Гиса-Пуркинье и добавочных путях препарат увеличивает длительность рефрактерных периодов [16].

Благодаря такому действию этацизин проявляет активность в отношении как суправентрикулярных тахиаритмий (прежде всего, ФП, потенцируемой частой эктопической активностью, но также и пароксизмальных неджелудочных тахикардиях, в т.ч. у больных синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта), так и частой ЖЭ и ЖТ.

Препарат не проявляет гемодинамически значимого отрицательного инотропного действия, не снижает сердечный выброс. Также не оказывает влияния на тонус гладкомышечных клеток внутренних органов и кровеносных сосудов, соответственно, не снижает артериальное давление.

Этацизин не оказывает существенного влияния на функцию синусового узла, что является важным преимуществом препарата, позволяя применять его у пациентов, имеющих склонность к синусовой брадикардии. Благодаря умеренно выраженной холинолитической активности этацизин оказывается эффективным при пароксизмах ФП, возникающих на фоне снижения ЧСС (т.н. вагус-зависимые аритмии) [17].

Фармакокинетические исследования показали, что всасывание препарата происходит достаточно быстро, существенно не зависит от приёма пищи. Уже через 30 минут после приёма внутрь препарат определяется в плазме крови. Максимальная концентрация достигается через 2-3 ч. Терапевтическая концентрация сохраняется в течение 6-8 ч, поэтому при назначении этацизина необходимо использовать трёхкратный приём препарата [18].

Этацизин является эффективным средством для подавления частой желудочковой экстрасистолии у пациентов, не имеющих ИБС и иного структурного заболевания сердца. В качестве иллюстрации были представлены результаты исследования Т.В. Трещур и соавт., в котором этацизин оказался эффективным более чем в 80% случаев, при этом препарат не уступил результатам интервенционного лечения (катетерной аблации), а достигнутая эффективность сохранялась в течение 3-х лет [19].

## СПОСОБЫ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В докладе старшего научного сотрудника отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, к.м.н. Юричевой Ю.А. были рассмотрены способы мониторинга безопасности медикаментозной антиаритмической терапии. Серийная регистрация ЭКГ и мониторный контроль с целью определения безопасности лечения являются обязательным условием при назначении любого ААП. У пациентов с частой экстрасистолией и непрерывно рецидивирующими течением ФП данные методы также позволяют оценивать и эффективность проводимого лечения.

Нежелательные эффекты ААП определяются их электрофизиологическими эффектами. В частности, ААП класса IC блокируют натриевые каналы, увеличивают продолжительность деполяризации и вызывают замедление проведения

электрического импульса по предсердиям, АВ узлу, пучку Гиса, его ножкам и миокарду желудочков. На ЭКГ при этом отмечается увеличение длительности интервалов PQ и QRS. Нежелательными эффектами являются возможные СА и АВ блокады. Чрезмерное увеличение длительности QRS отражает риск аритмогенных эффектов – индукции мономорфной ЖТ на фоне увеличения ЧСС. Кроме того, для данных препаратов характерна трансформация ФП в ТП с увеличением частоты сокращений желудочков на фоне пароксизма.

Бета-адреноблокаторы (ААП класса II) и блокаторы кальциевых каналов (ААП класса IV) снижают ЧСС и замедляют АВ проводимость, вследствие чего могут усугублять синусовую брадикардию, вызывать СА и АВ блокады.

ААП класса III увеличивают длительность фазы деполяризации и рефрактерных периодов в миокарде предсердий и желудочков, а также специализированной проводящей системе сердца (АВ узле, пучке Гиса и его ножках). Замедление деполяризации желудочков проявляется увеличением длительности интервала QT. Чрезмерное замедление деполяризации в миокарде желудочков создаёт условия для индукции полиморфной ЖТ типа пируэт (Torsade de pointes), представляющей опасность для жизни. Следует также отметить, что амиодарон проявляет свойства блокатора натриевых и кальциевых каналов, а сotalол – свойства неселективного бета-адреноблокатора. Следовательно, помимо удлинения QT, данные препараты также могут увеличивать продолжительность интервала PQ, вызывать синусовую брадикардию, СА и АВ блокады [20].

После исследований CAST и CAST II, в которых назначение ААП класса IC увеличивало смертность пациентов со структурным заболеванием сердца, ААП класса III стали считать более безопасными лекарственными препаратами и назначать чаще. Данная точка зрения сохранилась в течение длительного времени, однако в опубликованном в 2019 г. Кохрановском мета-анализе отмечена тенденция к увеличению смертности пациентов с ФП, при назначении сotalола, что в очередной раз указывает на необходимость мониторинга электрокардиографических показателей при проведении антиаритмической терапии [21].

Также в докладе были представлены электрокардиографические показатели безопасности медикаментозной антиаритмической терапии. При назначении ААП класса IC (этацизин, пропафенон, лаппаконитина гидробромид, флекаинид) допустимо увеличение длительности интервала PQ до 300 мс (или до появления эпизодов АВ-блокады 2ст. на синусовом ритме в случае, если такое явление отмечается при меньшей продолжительности интервала PQ), а длительность комплекса QRS не должна увеличиваться более 25% от исходного значения. Также не должно отмечаться эпизодов значимой брадикардии с ЧСС <50 уд./мин в период бодрствования, которые на фоне приёма этих препаратов наиболее часто обусловлены переходящей СА блокадой [20].

При назначении ААП класса III, сotalола или амиодарона, необходим мониторинг ЧСС (препараты могут вызвать значимую синусовую брадикардию с ЧСС <50 уд./мин), АВ проводимости (допустимо удлинение PQ до 300 мс), а также длительности интервала QT (удлинение интервалов QT/QTc более 500 мс, либо на 60 мс от исходного значения [сotalол] является предиктором возникновения Torsade de pointes и требует снижения дозы или отмены лечения) [20].

Далее в докладе были представлены клинические примеры выявления нежелательных эффектов ААП, зарегистрированных на ЭКГ и при ХМ ЭКГ в начале лечения. Сделан акцент на том, что вызываемые ААП нарушения проводимости могут

носить транзиторный характер и не фиксироваться при краткосрочной записи, поэтому важно не ограничиваться только лишь регистрацией ЭКГ при отсутствии опасных изменений анализируемых интервалов, но и проводить мониторирование ЭКГ как минимум в течение 24 часов. Отмечено, что контроль ЭКГ должен производиться не только при назначении лечения, но и с определённой периодичностью на фоне продолжения лечения (ЭКГ предпочтительно контролировать 1 р. в 3 мес., ХМ ЭКГ – 1 р. в 6мес.). Внеочередной контроль должен производиться в случае увеличения дозы принимаемого препарата или появления симптомов, которые потенциально могут быть обусловлены нежелательными эффектами препарата (синкопе, интенсивное головокружение, внезапный приступ резкой слабости и пр.).

Необходимость тщательного контроля безопасности существенно затрудняет назначение ААП, как в условиях стационара (увеличиваются сроки госпитализации пациентов), так и в ещё большей степени, в амбулаторно-поликлинической практике (необходимы повторные визиты пациента в лечебные учреждения). Совершенствование методов регистрации электрокардиографических данных может существенно облегчить задачу мониторинга антиаритмической терапии.

Внедрение в практику систем госпитальной телеметрии позволяет осуществлять удалённый мониторинг ЭКГ в реальном времени, и, при необходимости, незамедлительно изменять дозировку назначенного препарата. В этом отношении методика имеет преимущества перед ХМ ЭКГ, при котором анализ данных осуществляется ретроспективно, уже после снятия носимого монитора [22].

Для амбулаторно применения перспективными являются наружные портативные регистраторы, которые пациент самостоятельно использует для регистрации ЭКГ. Наиболее часто применяются регистраторы, которые для записи сигнала пациент держит двумя руками. Эти устройства просты в обращении и позволяют получить запись ЭКГ в одном отведении. Основное их применение – регистрация ЭКГ в момент симптомов для подтверждения связи с нарушениями ритма сердца. Также, самостоятельная регистрация ЭКГ пациентом в определённые периоды времени может быть использована для оценки безопасности медикаментозной антиаритмической терапии, что существенно расширяет возможности назначения ААП вне стационара. Следует отметить, что в большинстве случаев записи ЭКГ в одном отведении достаточно, чтобы определить ЧСС и провести оценку длительности интервалов PQ и QRS, на которые влияют ААП I класса. Для правильной оценки длительности интервалов QT/QTc, что наиболее существенно для определения безопасности ААП класса III, предпочтительна регистрация сигнала в нескольких отведениях, в том числе в грудных [20, 23].

Современные модели бытовых устройств (смартфонов и электронных часов) также позволяют осуществлять регистрацию электрокардиографических данных. Несомненно, данную информацию целесообразно учитывать. Однако, поскольку эти устройства не являются сертифицированным медицинским оборудованием, полученные с помощью них данные требуют подтверждения посредством регистрации ЭКГ, и без такого подтверждения они не должны быть использованы ни для постановки диагноза, ни для оценки эффективности/безопасности лечения ААП [24].

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭТАЦИЗИНА

В заключительной части симпозиума были представлены два клинических случая успешного применения препарата этацизин.

### Этацизин в лечении фибрилляции предсердий

В докладе старшего научного сотрудника лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, д.м.н. Миронова Н.Ю. был представлен клинический случай успешного применения этацизина у пациентки с пароксизмальной формой ФП и сопутствующей гипертонической болезнью и бронхиальной астмой (БА).

Пациентка 57 лет была госпитализирована в связи с частыми пароксизмами ФП. Из анамнеза известно, что нарушения ритма возникли около четырёх месяцев назад на фоне острого бронхита, протекавшего с высокой лихорадкой и потребовавшего антибактериальной терапии азитромицином. После выздоровления у пациентки сохранялись частые пароксизмы ФП. Попытка назначения бета-адреноблокаторов амбулаторно оказалась неэффективной, в связи с чем пациентка была госпитализирована в стационар.

При холтеровском мониторировании ЭКГ регистрировалась частая наджелудочковая экстрасистолия (>20 000 НЖЭ/сут.), устойчивые пароксизмы ФП общей продолжительностью до 120 мин. По результатам проведённого лабораторного и инструментального обследования не было выявлено никаких признаков структурного заболевания сердца, а также сопутствующих заболеваний и других преходящих факторов, способных потенцировать возникновение пароксизмов ФП (нарушения электролитного обмена, признаки инфекционно-воспалительного процесса, и др.).

Попытка назначения антиаритмической терапии пропафеноном 150 мг 3 р./день сопровождалась появлением жалоб на одышку, приступы сухого непродуктивного кашля, при аусcultации лёгких отмечались множественные сухие хрипы. В связи с плохой переносимостью терапия была отменена и назначен этацизин в дозе 50 мг 3 р./день. На фоне лечения пациентка отметила отсутствие одышки и пароксизмы аритмии. При контрольном суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру отмечено полное подавление наджелудочковой эктопической активности. После выписки из стационара пациентка проходила обследование в пульмонологическом центре. По данным спирометрии была диагностирована БА и назначена ингаляторная терапия будесонидом и формотеролом. На фоне проводимого лечения в течение двух лет пароксизмы ФП и приступы БА не рецидируют.

При обсуждении клинического случая было отмечено, что в новой версии Рекомендаций по диагностике и лечению ФП ESC 2024 г. большое внимание уделяется контролю факторов риска, правильному ведению сердечно-сосудистых заболеваний и устранению провоцирующих аритмии воздействий (подход AF-CARE; см. выше). В то же время ни одно из мероприятий не даёт быстрого результата, поэтому медикаментозная антиаритмическая терапия может позволить выиграть необходимое время [1].

Пароксизмы ФП нередко провоцируются сопутствующими бронхолёгочными заболеваниями, такими как острая пневмония, хроническая обструктивная болезнь лёгких и БА [25, 26, 27]. Кроме того, наличие хронической обструктивной болезни лёгких или бронхиальной астмы тяжёлого течения ассоциировано с более высоким риском рецидива ФП после катетерной аблации лёгочных вен. По-видимому, это связано с более выраженным структурным ремоделированием предсердий, которое у этих пациентов в большей степени может затрагивать правое предсердие, и появлением триггеров, локализованных вне лё-

гочных вен. Поэтому медикаментозная антиаритмическая терапия у пациентов с бронхолёгочными заболеваниями может быть предпочтительным методом лечения [28].

В то же время, наличие бронхобструктивных заболеваний оказывает влияние на выбор ААП. В представленном клиническом случае даже слабой бета-адреноблокирующей активности пропафенона оказалось достаточно, чтобы спровоцировать бронхоспазм у пациентки с ранее не диагностированной БА. У этой категории пациентов назначение этацизина является предпочтительным, поскольку препарат не воздействует на адренорецепторы, но обладает умеренно выраженной холинолитической активностью, а следовательно, не провоцирует бронхоспазмы, а наоборот, оказывает дилатирующее действие [29].

### Этацизин в лечении частой желудочковой экстрасистолии

Младший научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, к.м.н. Логинова А.И. представила клинический случай применения этацизина у пациентки с частой желудочковой экстрасистолией (ЖЭ), не имевшей структурного заболевания сердца.

Лечение ЖЭ требуется в случае, если аритмия сопровождается явными клиническими проявлениями или в ситуациях, когда большое количество экстрасистол (как правило, более 15% от общего количества сердечных сокращений за сутки) приводит к снижению фракции выброса левого желудочка, увеличению размеров полостей желудочков и развитию сердечной недостаточности (так называемая, обусловленная аритмии кардиомиопатия) [8, 9].

Наиболее часто (до 70% случаев) источник ЖЭ локализуется в зоне выводного тракта правого желудочка. В такой ситуации проведение катетерной аблации является эффективным и безопасным методом лечения, имеющим преимущества перед медикаментозной терапией. При ЖЭ, исходящей из другой анатомической области (выводной тракт левого желудочка, синусы Вальсальвы, аорто-митральное соединение, большая вена сердца, эпикардиальные зоны, проксимальный отдел легочной артерии) проведение катетерной аблации следует рассматривать, когда неэффективен хотя бы один ААП, назначенный в адекватной терапевтической дозе, когда пациент категорически не настроен на долгосрочную медикаментозную терапию, либо когда лекарственные препараты не переносятся [30, 31].

В то же время эффективность катетерной аблации даже при локализации источника ЖЭ в выводном тракте правого желудочка тоже не достигает 100%, и в случае неэффективности оперативного лечения также целесообразно применение лекарственных препаратов. ААП класса IC имеют преимущества перед бета-адреноблокаторами и блокаторами кальциевых каналов, заключающиеся в менее выраженном влиянии на артериальное давление, что позволяет назначать эти лекарственные средства у пациентов со склонностью к артериальной гипотензии и в ситуациях, когда ЖЭ регистрируется, преимущественно в периоды покоя, на фоне снижения частоты синусового ритма [32].

Назначение ААП у пациентов с частой ЖЭ должно производиться под контролем ЭКГ и ХМ ЭКГ для оценки эффективности и безопасности лечения. Критерием эффективности ААП является уменьшение количества ЖЭ на 75% от исходного значения при полном отсутствии пароксизмов желудочковой тахикардии [20].

В представленном клиническом случае пациентке молодого возраста (19 лет) с частой ЖЭ (более 40 000/сут.) уже было предпринято две попытки катетерной аблации. Несмотря на при-

менение современной системы электроанатомического картирования, устранить источник ЖЭ в ходе вмешательства не удалось. При назначении этацизина в дозе 150 мг/сут. было достигнуто полное ЖЭ, подтверждённое данными ХМ ЭКГ, при отсутствии нежелательных эффектов и нарушений проводимости.

Таким образом, оба представленных клинических случая подтверждают, что на сегодняшний день медикаментозная антиаритмическая терапия является основным методом лечения как суправентрикулярных, так и желудочковых нарушений ритма сердца, а этацизин является эффективным средством, применяемым для предупреждения пароксизмов ФП и подавления частой ЖЭ у пациентов, не имеющих структурного заболевания сердца.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., Casado-Arroyo R., Caso V., Crijns HJGM, De Potter TJR., Dwight J., Guasti L., Hanke T., Jaarsma T., Lettino M., Løchen M.L., Lumbers R.T., Maesen B., Mølgaard I., Rosano GMC, Sanders P., Schnabel R.B., Suwalski P., Svensson E., Tamargo J., Tica O., Traykov V., Tzeis S., Kotecha D.; *ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3314-3414. PMID: 39210723. https://doi.org/10.1093/euroheart/ehae176*
2. Soulard-Dufour L., Lang S., Addetia K., Ederhy S., Adavane-Scheuble S., Chauvet-Droit M., Jean M.L., Nhan P., Ben Said R., Kamami I., Issaurat P., Capderou E., Arnaud C., Boccara F., Lang R.M., Cohen A. *Restoring Sinus Rhythm Reverses Cardiac Remodeling and Reduces Valvular Regurgitation in Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2022 Mar 15;79(10):951-961. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.029*
3. Steinberg J.S., Sadaniantz A., Kron J., Krahm A., Denny D.M., Daubert J., Campbell W.B., Havranek E., Murray K., Olshansky B., O'Neill G., Sami M., Schmidt S., Storm R., Zabalgaitia M., Miller J., Chandler M., Nasco E.M., Greene H.L. *Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. Circulation. 2004;109:1973-80. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118472.77237.FA*
4. Kirchhof P., Camm A.J., Goette A., Brandes A., Eckardt L., Elvan A., Fetsch T., van Gelder I.C., Haase D., Haegeli L.M., Hamann F., Heidbüchel H., Hindricks G., Kautzner J., Kuck K.H., Mont L., Ng G.A., Rekoss J., Schoen N., Schotten U., Suling A., Taggeselle J., Themistoclakis S., Vettorazzi E., Vardas P., Wegscheider K., Willems S., Crijns HJGM, Breithardt G.; *EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2020;383:1305-1316. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422*
5. Zafeiropoulos S., Doudoukakis I., Bekiaridou A., Farmakis I.T., Papadopoulos G.E., Coleman K.M., Giannakoulas G., Zanos S., Tsiachris D., Duru F., Saguner A.M., Mountantonakis S.E., Stavrakis S. *Rhythm vs Rate Control Strategy for Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. JACC Clin Electrophysiol. 2024 Jul;10(7 Pt 1):1395-1405. Epub 2024 May 8. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.03.006*
6. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумueva М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбаш О.Л., Галиячич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. *Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации. 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594* [Arakelyan M.G., Bokeria L.A., Vasiliyeva E.Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Gorev M.V., Davtyan K.V., Drapkina O.M., Kropacheva E.S., Kuchinskaya E.A., Lajovich L.Yu., Mironov N.Yu., Mishina I.E., Panchenko E.P., Revishvili A.Sh., Rzayev F.G., Tatarsky B.A., Utsumueva M.D., Shakhmatova O.O., Shlevkov N.B., Shpектор A.V., Andreev D.A., Artyukhina E.A., Barbarash O.L., Galyavich A.S., Duplyakov D.V., Zenin S.A., Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Novikova

- N.A., Popov S.V., Filatov A.G., Shlyakhto E.V., Shubik Yu.V. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
7. Enge K., Tveit A., Enger S., Onarheim S., Pripp A.H., Rønning P.S., Solberg M.G., Byrkjeland R., Andresen K., Halsen A., Aulie H.A., Steinsvik T., Hall C., Ulimoens S.R. Diltiazem reduces levels of NT-proBNP and improves symptoms compared with metoprolol in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2024 Oct 4;10(6):515-525. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae032>
8. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., Winkel B.G., Behr E.R., Blom N.A., Charron P., Corrado D., Dagres N., de Chillou C., Eckardt L., Friede T., Haugaa K.H., Hocini M., Lambiase P.D., Marijon E., Merino J.L., Peichl P., Priori S.G., Reichlin T., Schulz-Menger J., Sticherling C., Tzeis S., Verstraet A., Volterrani M., ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022 Oct 21;43(40):3997-4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
9. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминущий Н.М., Голухова Е.З., Бабокин В.Е., Березницкая В.В., Васичкина Е.С., Гарькина С.В., Голицын С.П., Давятан К.В., Дупляков Д.В., Заклязьминская Е.В., Зенин С.А., Иваницкий Э.А., Ильдарова Р.А., Комолятова В.Н., Костарева А.А., Кучинская Е.А., Лайович (Нестеренко) Л.Ю., Лебедева В.К., Любимцева Т.А., Макаров Л.М., Мамчур С.Е., Медведев М.М., Миронов Н.Ю., Митрофанова Л.Б., Попов С.В., Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Романов А.Б., Татарский Р.Б., Термосесов С.А., Уцумуева М.Д., Харлап М.С., Царегородцев Д.А., Школьникова М.А., Шлевков Н.Б., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В., Яшин С.М. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4600. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600> [Lebedev D.S., Mikhaylov E.N., Neminschiy N.M., Golukhova E.Z., Babokin V.E., Bereznitskaya V.V., Vasichkina E.S., Garkina S.V., Golitsyn S.P., Davtyan K.V., Duplyakov D.V., Zaklyazminskaya E.V., Zenin S.A., Ivanitsky E.A., Ildarov A.R., Komolyatova V.N., Kostareva A.A., Kuchinskaya E.A., Lajovich (Nesterenko) L.Yu., Lebedeva V.K., Lyubimtseva T.A., Makarov L.M., Mamchur S.E., Medvedev M.M., Mironov N.Yu., Mitrofanova L.B., Popov S.V., Revishvili A.Sh., Rzayev F.G., Romanov A.B., Tatarskiy R.B., Termosesov S.A., Utsumueva M.D., Kharlap M.S., Tsaregorodtsev D.A., Shkolnikova M.A., Shlevkov N.B., Shlyakhto E.V., Shubik Yu.V., Yashin S.M. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4600. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>]
10. Echt D.S., Liebson P.R., Mitchell L.B., Peters R.W., Obias-Manno D., Barker A.H., Arensberg D., Baker A., Friedman L., Greene H.L., et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991 Mar 21;324(12):781-8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199103213241201>
11. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1992 Jul 23;327(4):227-33. <https://doi.org/10.1056/NEJM199207233270403>
12. Rillig A., Magnussen C., Ozga A.K., Suling A., Brandes A., Breithardt G., Camm A.J., Crijns HJGM, Eckardt L., Elvan A., Goette A., Gulizia M., Haegeli L., Heidbuchel H., Kuck K.H., Ng A., Szumowski L., van Gelder I., Wegscheider K., Kirchhof P. Early Rhythm Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation*. 2021 Sep 14;144(11):845-858. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056323>
13. Rillig A., Eckardt L., Borof K., Camm A.J., Crijns HJGM, Goette A., Breithardt G., Lemoine M.D., Metzner A., Rottner L., Schotten U., Vettorazzi E., Wegscheider K., Zapf A., Heidbuchel H., Willems S., Fabritz L., Schnabel R.B., Magnussen C., Kirchhof P. Safety and efficacy of long-term sodium channel blocker therapy for early rhythm control: the EAST-AFNET 4 trial. *Europace*. 2024 Jun 3;26(6):euae121. <https://doi.org/10.1093/europace/euae121>
14. Burnham T.S., May H.T., Bair T.L., Anderson J.A., Crandall B.G., Cutler M.J., Day J.D., Freedman R.A., Knowlton K.U., Muhlestein J.B., Navaravong L., Ranjan R.A., Steinberg B.A., Bunch T.J. Long-term outcomes in patients treated with flecainide for atrial fibrillation with
- stable coronary artery disease. *Am Heart J*. 2022 Jan;243:127-139. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.013>
15. Goette A., Corradi D., Dobrev D., Aguinaga L., Cabrera J.A., Chugh S.S., de Groot J.R., Soulard-Dufour L., Fenelon G., Hatem S.N., Jalife J., Lin Y.J., Lip G.Y.H., Marcus G.M., Murray K.T., Pak H.N., Schotten U., Takahashi N., Yamaguchi T., Zoghbi W.A., Nattel S., Mont L., Akar J.G., Akoum N., Althoff T., Diaz J.C., Guichard J.B., Jadidi A., Kalman J., Lim H., Teixeira R.A. Atrial cardiomyopathy revisited-evolution of a concept: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, the Heart Rhythm Society (HRS), the Asian Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2024 Aug 30;26(9):euae204. <https://doi.org/10.1093/europace/euae204>
16. Кейко О.И., Регушевская Д.В., Благова О.В., Новикова Н.А., Сыркин А.Л. Возможности применения этацизина в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011;4(6):53-56. [Keiko O.I., Regushevskaya D.V., Blagova O.V., Novikova N.A., Syrkin A.L. Possibilities of ethacyzine application in treatment of patients with atrial fibrillation. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2011;4(6):53-56. (In Russ.)]
17. Kokina B., Strēlnieks A., Pupkeviča I., et al. Sinus rhythm maintenance after electrical cardioversion for atrial fibrillation in high-risk patients — comparative efficacy of antiarrhythmic medications. *Proceedings of the Latvian academy of sciences. Section B, Vol. 75 (2021), No. 1 (730)*, pp. 32-39. <https://doi.org/10.2478/prolas-2021-0006>
18. Канорский С.Г., Шубик Ю.В. Антиаритмические препараты IC класса в кардиологической практике. *Врач*. 2025;(3):32-38. <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-03-06> [Kanorskiy S.G., Shubik Yu.V. Antiarrhythmic drugs of class IC in cardiology practice. *Doctor*. 2025;(3):32-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-03-06>]
19. Трещур Т.В., Овечкина М.А., Лось М.М. Сравнительная эффективность интервенционного и медикаментозного лечения пациентов с некоронарогенной желудочковой парасистолией. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;10(4):32-38. <https://doi.org/10.17116/kardio201710432-38> [Treshkur T.V., Ovechkina M.A., Los M.M. Comparative effectiveness of intervention and medical treatment of patients with noncoronary ventricular parasystoles. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2017;10(4):32-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio201710432-38>]
20. Merino J.L., Tamargo J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Crijns HJGM, Dobrev D., Goette A., Hohnloser S.H., Naccarelli G.V., Reiffel J.A., Tfelt-Hansen J., Martinez Cossiani M., Camm A.J. Practical Compendium of Antiarrhythmic Drugs: A Clinical Consensus Statement of the European Heart Rhythm Association of the ESC. *Europace*. 2025 Mar 30:euaf076. <https://doi.org/10.1093/europace/euaf076>
21. Valembois L., Audureau E., Takeda A., Jarzebowski W., Belmin J., Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 4;9(9):CD005049. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005049.pub5>
22. Dan G.A., Martinez-Rubio A., Agewall S., Boriani G., Borggreve M., Gaita F., van Gelder I., Gorenek B., Kaski J.C., Kjeldsen K., Lip G.Y.H., Merkely B., Okumura K., Piccini J.P., Potpara T., Poulsen B.K., Saba M., Savelieva I., Tamargo J.L., Wolpert C.; ESC Scientific Document Group. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*. 2018 May 1;20(5):731-732an. <https://doi.org/10.1093/europace/eux373>. Erratum in: *Europace*. 2018 May 1;20(5):738. <https://doi.org/10.1093/europace/euy119>
23. Brandes A., Stavrakis S., Freedman B., Antoniou S., Boriani G., Camm A.J., Chow C.K., Ding E., Engdahl J., Gibson M.M., Golovchiner G., Glotzer T., Guo Y., Healey J.S., Hills M.T., Johnson L., Lip G.Y.H., Lobban T., Macfarlane P.W., Marcus G.M., McManus D.D., Neubeck L., Orchard J., Perez M.V., Schnabel R.B., Smyth B., Steinhubl S., Turakhia M.P. Consumer-Led Screening for Atrial Fibrillation: Frontier Review of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation*. 2022 Nov 8;146(19):1461-1474. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058911>

24. Чазова И.Е., Голицын С.П., Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Кропачева Е.С., Миронов Н.Ю., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю., Уцумуева М.Д., Юрчева Ю.А., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М., Рогоза А.Н., Панченко Е.П. Ведение пациентов с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий. Системные гипертензии. 2021;18(3):105-128. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201077>  
[Chazova I.E., Golitsyn S.P., Zhernakova J.V., Zheleznova E.A., Kropacheva E.S., Mironov N.I., Kostyukovich M.V., Laiovich L.I., Utsumueva M.D., Iuricheva I.A., Litvin A.Yu., Elfimova E.M., Rogoza A.N., Panchenko E.P. Management of patients with arterial hypertension and atrial fibrillation. *Systemic Hypertension*. 2021;18(3):105-128. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201077>]
25. Акрамова Э.Г. Проблемы диагностики коморбидных форм хронической обструктивной болезни легких. Научное обозрение. Медицинские науки. 2016;5:5-22.  
[Akramova E.G. Problems of diagnostics of comorbid forms of chronic obstructive pulmonary disease. Scientific review. *Medical sciences*. 2016;5:5-22. (In Russ.)]
26. Хамитова Р.Я., Лоскутов Д.В., Акрамова Э.Г. Сравнительный анализ взаимосвязей кардиологической заболеваемости взрослого населения и социально-экономических показателей в регионах России. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. 2022;68(3):5. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2022-68-3-5>  
[Khamitova R.Ya, Loskutov D.V, Akramova E.G. Comparative analysis of the relationship between cardiovascular morbidity in the adult population and socio-economic indicators in the regions of Russia. *Social'nye aspekty zdorov'a naseleniya* [serial online]. 2022;68(3):5. (In Rus) <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2022-68-3-5>]
27. Xue Z., Guo S., Liu X., Ma J., Zhu W., Zhou Y., Liu F., Luo J. Impact of COPD or Asthma on the Risk of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Apr 11;9:872446. <https://doi.org/10.3389/fcvn.2022.872446>
28. Skoll D., Lu R., Gasmelseed A.Y., Rubin G.A., Wan E.Y., Saluja A.S., Dizon J.M., Biviano A., Garan H., Yarmohammadi H. Asthma is associated with higher recurrence rates of atrial fibrillation after catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2024 Dec 12:S1547-5271(24)03656-7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.12.011>
29. Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Жабина Е.С., Овчекина М.А., Алексеева Д.Ю., Жданова О.Н. Оценка эффективности различных способов лечения желудочковой аритмии. Кардиологический вестник. 2019;14(1):46-53. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20191401146>  
[Treshkur T.V., Tulintseva T.E., Zhabina E.S., Ovechkina M.A., Alekseeva D.Yu., Zhdanova O.N. Efficacy evaluation of various treatment options of ventricular arrhythmias. *Russian Cardiology Bulletin*. 2019;14(1):46-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20191401146>]
30. Голицын С.П., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Миронова Н.А., Уцумуева М.Д., Хусяинова Д.Р., Шлевков Н.Б., Базаров Б.Ч., Азизов В.А., Джишамбаев Э.Д., Закиров Н.У., Гончарик Д.Б. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению желудочковых нарушений ритма сердца и профилактике внезапной сердечной смерти (2022). Евразийский Кардиологический Журнал. 2022;(4):6-67. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-4-6-67>  
[Golitsyn S.P., Kostyukovich M.V., Lajovic L.Yu., Mironov N.Yu., Mironova N.A., Utsumueva M.D., Khusyainova D.R., Shlevkov N.B., Bazarov B.Ch., Azizov V.A., Dzhishambaev E.D., Zakirov N.U., Goncharik D.B. Eurasian association of cardiology (EAC) guidelines for the prevention and treatment of ventricular heart rhythm disorders and prevention of sudden cardiac death (2022). *Eurasian heart journal*. 2022;(4):6-67. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-4-6-67>]
31. Chen H., Shehata M., Swerdlow C., Ma W., Xu G., Yang B., Chen M., Wang X. Intramural outflow tract ventricular tachycardia: anatomy, mapping, and ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Oct;7(5):978-81. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.001744>
32. He W., Lu Z., Bao M., Yu L., He B., Zhang Y., Hu X., Cui B., Huang B., Jiang H. Autonomic involvement in idiopathic premature ventricular contractions. *Clin Res Cardiol*. 2013 May;102(5):361-70. <https://doi.org/10.1007/s00392-013-0545-6>



\*Сахнова Т.А., Блинова Е.В., Комлев А.Е., Саидова М.А.,

Мартынюк Т.В., Имаев Т.Э., Дроздов Д.В.

## ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ОСИ СЕРДЦА НА ВДОХЕ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПРИЗНАК НАЛИЧИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Академика Чазова, дом 15а, г. Москва 121552, Российской Федерации

### Сведения об авторах:

\*Автор, ответственный за переписку: Сахнова Тамара Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник Лаборатории ЭКГ, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; E-mail: tamara-sahnova@mail.ru, ул. Академика Чазова, дом 15а, г. Москва 121552, Российской Федерации, ORCID: 0000-0002-5543-7184

Блинова Елена Валентиновна, к.м.н., научный сотрудник Лаборатории ЭКГ, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-8725-7084

Комлев Алексей Евгеньевич, врач-кардиолог Лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-6908-7472

Саидова Марина Абдулатиповна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Отдела ультразвуковых методов исследования, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-3233-1862

Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель Отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор, кафедра кардиологии, факультет дополнительного профессионального образования, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-9022-8097

Имаев Тимур Эмвярович, д.м.н., руководитель Лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ORCID: 0000-0002-5736-5698

Дроздов Дмитрий Владимирович, к.м.н., руководитель Лаборатории ЭКГ, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-7374-3604

### РЕЗЮМЕ

**Цель работы** – оценить возможность использования электрокардиограммы на вдохе для выявления легочной гипертензии (ЛГ) у больных с тяжелым аортальным стенозом (АС).

**Материалы и методы.** В исследование были включены 166 больных с тяжелым АС в возрасте 73±8 лет. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) определялось при эхокардиографии. Положение электрической оси сердца (ЭОС) оценивалось при спокойном дыхании (ЭОСп) и на высоте глубокого вдоха (ЭОСвд).

**Результаты.** У 93 (56%) пациентов СДЛА было <35 мм рт. ст., у 45 (27%) от 35 до 44 мм рт. ст. и у 28 (17%) пациентов ≥45 мм рт. ст. В группах с СДЛА <45 мм рт. ст. на вдохе происходило смещение ЭОС вправо от исходной ( $p<0,0001$ ), а при СДЛА≥45 мм рт. ст. эти изменения не достигали статистической значимости ( $p=0,05$ ).

При ROC анализе разделять группы больных с СДЛА <35 мм рт. ст. и ≥35 мм рт. ст. позволяли ЭОСп, ЭОСвд и разница между ними. Оптимальными пороговыми значениями были ЭОСп ≤−19° (чувствительность 34%, специфичность 85%), ЭОСвд ≤16° (чувствительность 49%, специфичность 76%) и разница ЭОСвд-ЭОСп <18° (чувствительность 70%, специфичность 66%). Разделять группы больных с СДЛА <45 мм рт. ст. и ≥45 мм рт. ст. позволяла только разница между ЭОСп и ЭОСвд с оптимальным пороговым значением <16° (чувствительность 79%, специфичность 60%).

**Выводы.** У больных с тяжелым АС на вдохе происходит смещение ЭОС вправо от исходной, наиболее выраженное у пациентов без ЛГ. Меньшая выраженность смещения ЭОС на вдохе вправо от исходной позволяла с чувствительностью 70-79% и специфичностью 60-66% выделять больных с СДЛА как ≥35 мм рт. ст. так и ≥45 мм рт. ст.

**Ключевые слова:** электрокардиограмма, вдох, легочная гипертензия, аортальный стеноз, эхокардиография

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Сахнова Т.А. – методология, проведение исследования, редактирование рукописи; Блинова Е.В. – методология, проведение исследования, формальный анализ, создание черновика рукописи; Комлев А.Е. – проведение исследования, редактирование рукописи; Саидова М.А. – методология, проведение исследования, редактирование рукописи, руководство исследованием; Мартынюк Т.В. – методология, редактирование рукописи, руководство исследованием; Имаев Т.Э. – редактирование рукописи, руководство исследованием; Дроздов Д.В. – концептуализация, редактирование рукописи.

**Конфликт интересов.** Автор статьи Мартынюк Т.В. является членом редакци-

онного совета журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

**Информация о соблюдении этических норм.** Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Исследование было одобрено на заседании Независимого этического комитета ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России 287 от 20.02.2023. Все участники исследования предоставили информированное согласие.

**Финансирование.** Исследование проведено без финансовой поддержки.

 [TAMARA-SAHNOVA@MAIL.RU](mailto:TAMARA-SAHNOVA@MAIL.RU)

**Для цитирования:** Сахнова Т.А., Блинова Е.В., Комлев А.Е., Саидова М.А., Мартынюк Т.В., Имаев Т.Э., Дроздов Д.В. Изменение электрической оси сердца на вдохе как дополнительный признак наличия легочной гипертензии у больных с аортальным стенозом. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):102-109. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-102-109>

Рукопись получена: 28.03.2025 | Рецензия получена: 05.08.2025 | Принята к публикации: 05.08.2025

© Группа авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Не-коммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\***Tamara A. Sakhnova, Elena V. Blinova, Alexey E. Komlev, Marina A. Saidova, Tamila V. Martynyuk, Timur E. Imaev, Dmitry V. Drozdzov**

## CHANGE IN THE ELECTRICAL AXIS OF THE HEART DURING INSPIRATION AS AN ADDITIONAL SIGN OF THE PRESENCE OF PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH AORTIC STENOSIS

E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY,  
15a AKADEMIKA CHAZOVA St., Moscow 121552, RUSSIAN FEDERATION

### Information about authors:

**\*Corresponding author: Tamara A. Sakhnova**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, ECG Laboratory, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology; E-mail: tamara-sahnova@mail.ru, 15a Akademika Chazova St., Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5543-7184

**Elena V. Blinova**, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, ECG Laboratory, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0001-8725-7084

**Alexey E. Komlev**, cardiologist, Laboratory of hybrid methods of treatment of cardiovascular diseases, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0001-6908-7472

**Marina A. Saidova**, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Ultrasound Research Methods, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-3233-1862

**Tamila V. Martynyuk**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of pulmonary hypertension and heart diseases, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology; professor, Department of Cardiology, Faculty of Continuing Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9022-8097

**Timur E. Imaev**, Dr. of Sc. (Med.), Head of Department, Laboratory of hybrid methods of treatment of cardiovascular diseases, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology; Professor, Department of Cardiology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5736-5698

**Dmitry V. Drozdzov**, Cand. of Sci. (Med.), Head of ECG Laboratory, A.L. Myasnikov Scientific Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0001-7374-3604

### SUMMARY

The aim of the study was to evaluate the possibility of using an inspiratory electrocardiogram to detect pulmonary hypertension (PH) in patients with severe aortic stenosis (AS).

**Materials and methods.** The study included 166 patients with severe AS aged  $73 \pm 8$  years. Pulmonary artery systolic pressure (PASP) was determined by echocardiography. The position of the heart electrical axis (HEA) was assessed during quiet breathing (HEAq) and deep inspiration (HEAin).

**Results.** In 93 (56%) patients, PASP was  $<35$  mmHg, in 45 (27%) from 35 to 44 mmHg, and in 28 (17%) patients  $\geq 45$  mmHg. In groups with PASP  $<45$  mmHg, on inspiration, there was a shift in the HEA to the right of the initial value ( $p < 0.0001$ ), and at PASP  $\geq 45$  mm Hg, these changes did not reach statistical significance ( $p = 0.05$ ).

In the ROC analysis, the HEAq, HEAin, and the difference between them made it possible to separate the groups of patients with PASP  $<35$  mm Hg and  $\geq 35$  mm Hg. The optimal threshold values were HEAq  $\leq 19^\circ$  (sensitivity 34%, specificity 85%), HEAin  $\leq 16^\circ$  (sensitivity 49%, specificity 76%), and the difference between HEAin and HEAq  $<18^\circ$  (sensitivity 70%, specificity 66%). Only the difference between the HEAq and HEAin with an optimal threshold value of  $<16^\circ$  (sensitivity 79%, specificity 60%) allowed us to separate the groups of patients with PASP  $<45$  mm Hg and  $\geq 45$  mm Hg.

**Conclusions.** In patients with severe AS, there is a shift of the HEA to the right from the initial value during inhalation, which is most pronounced in patients without PH. A lesser degree of shift of the HEA to the right from the initial value during inhalation allowed us to distinguish both the patients with PASP  $\geq 35$  mmHg and  $\geq 45$  mmHg with a sensitivity of 70-79% and a specificity of 60-66%.

**Keywords:** electrocardiogram, inspiration, pulmonary hypertension, aortic stenosis, echocardiography

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing. CRediT author statement: Tamara A. Sakhnova – Methodology, Investigation, Writing – Review & Editing; Elena V. Blinova – Methodology, Investigation, Formal analysis, Writing – Original Draft; Alexey E. Komlev – Investigation, Writing – Review & Editing; Marina A. Saidova – Methodology, Investigation, Writing – Review & Editing, Supervision; Tamila V. Martynyuk – Methodology, Writing – Review & Editing, Supervision; Timur E. Imaev – Writing – Review & Editing, Supervision; Dmitry V. Drozdzov – Conceptualization, Writing – Review & Editing.

**Conflict of Interest.** The author of the article is Tamila V. Martynyuk is a member of the editorial board of Eurasian heart journal, but had nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The author did not declare any other conflicts of interest.

**Ethical Compliance Information.** The study was performed in accordance with the standards of Good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved at a meeting of the Independent Ethics Committee of E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology No. 287 dated February 20, 2023. All participants provided informed consent.

**Founding source.** The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

 [TAMARA-SAHNOVA@MAIL.RU](mailto:TAMARA-SAHNOVA@MAIL.RU)

**For citation:** Tamara A. Sakhnova, Elena V. Blinova, Alexey E. Komlev, Marina A. Saidova, Tamila V. Martynyuk, Timur E. Imaev, Dmitry V. Drozdzov. Change in the electrical axis of the heart during inspiration as an additional sign of the presence of pulmonary hypertension in patients with aortic stenosis. Eurasian heart journal. 2025;(3):102-109 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-102-109>

**Received:** 28.03.2025 | **Revision Received:** 05.08.2025 | **Accepted:** 05.08.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Аортальный стеноз (АС) является наиболее распространенным клапанным пороком сердца, требующим хирургического или транскатетерного вмешательства в Европе и Северной Америке. Его распространенность быстро растет в результате старения населения. Среди лиц 75 лет и старше распространенность АС может достигать 18%, в том числе, тяжелого АС – 5,7% [1].

В России распространенность АС в городской популяции в возрасте 35–69 лет составила 0,43 %, увеличиваясь с возрастом (1,1 % в возрасте 60–69 лет) [2]. У входящего потока пациентов терапевтической клиники старше 50 лет кальцинированный стеноз клапана аорты был обнаружен в 3% случаев, из них 15% имели стеноз тяжелой степени. Согласно прогнозам, число пациентов с АС в России к 2030 году может достичь 1,3 млн человек [3].

У больных с тяжелым АС легочная гипертензия (ЛГ) встречается более чем в 40% случаев и связана с неблагоприятным прогнозом. В связи с высокой распространенностью АС представляется актуальным повышение диагностической информативности электрокардиографии, как простого и широко доступного метода. Повысить чувствительность электрокардиограммы (ЭКГ) для выявления ЛГ может использование простейших функциональных проб, в частности, съемка ЭКГ на высоте глубокого вдоха.

Цель работы – оценить возможность использования оценки ЭКГ, в том числе, при съемке на вдохе, для выявления наличия ЛГ у больных с тяжелым АС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 166 больных с тяжелым симптомным АС: 63 (38%) мужчины и 103 (62%) женщины в возрасте  $73 \pm 8$  лет.

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на ультразвуковом приборе GE Vivid 9 (США) согласно стандартному протоколу обследования пациентов с клапанными пороками сердца. Критериями тяжелого АС считались скорость транс-аортального кровотока больше 4,0 м/с, средний систолический градиент давления больше 40 мм рт. ст., площадь отверстия аортального клапана меньше 1,0 см<sup>2</sup>. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) определялось по скорости трикуспидальной регургитации, используя упрощенное уравнение Бернулли, с добавлением оценочного давления в правом предсердии (при диаметре нижней полой вены  $\leq 2,1$  см и спадении  $>50\%$  на вдохе 3 мм рт. ст., при диаметре нижней полой вены  $>2,1$  см и спадении  $<50\%$  на вдохе 15 мм рт. ст., в остальных случаях 8 мм рт. ст.). Диагноз ЛГ больным с расчетным СДЛА  $> 35$  мм рт. ст. устанавливался при высокой вероятности наличия патологии по данным ЭхоКГ [4]. Катетеризация правых отделов сердца не проводилась.

Регистрация ЭКГ в 12 отведениях проводилась с помощью модульной системы для регистрации и дистанционной передачи ЭКГ «EASY ECG» (ООО «АТЕС МЕДИКА софт», Россия). Регистрация ЭКГ проводилась в положении пациента лежа на спине сначала при свободном дыхании и повторно – после команды «Сделать глубокий вдох и задержать дыхание» и стабилизации изолинии. Продолжительность каждой записи ЭКГ составляла 10 с, частота дискретизации – 500 Гц, диапазон сигнала -7,4–7,4 мВ по каждому отведению, разрядность – 16 бит. Расчет электрокардиографических показателей осуществлялся средствами программного обеспечения системы «EASY ECG» в автоматическом режиме. Положение электрической оси сердца (ЭОС) оценивалось как при спокойном дыхании (ЭОСп), так и на высоте глубокого вдоха (ЭОСвд). Кроме того, при спокойном дыхании

оценивались следующие ЭКГ показатели, используемые для диагностики гипертрофии правого желудочка: амплитуда зубца R в отведении aVR, амплитуда зубца S в отведении V5, амплитуда зубца R в отведении V1 и суммарный показатель RV1+SV5.

В день госпитализации всеми больными было подписано согласие на проведение лечебно-диагностических процедур и обработку персональных данных.

Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения MedCalc (MedCalc Software BVBA, Бельгия). Непрерывные переменные при нормальном распределении представлены в виде среднего  $\pm$  SD; при распределении, отличном от нормального – в виде медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиль); качественные переменные – как число (процент). Для сравнения групп применялся критерий Краскела-Уоллиса. Для парных сравнений использовался парный t-критерий Стьюдента. Для сравнения качественных переменных использовались точный критерий Фишера и метод хи-квадрат. За уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У 93 (56%) пациентов СДЛА было меньше 35 мм рт. ст., у 45 (27%) от 35 до 44 мм рт. ст. и у 28 (17%) пациентов 45 мм рт. ст. и выше.

Характеристики групп с разным СДЛА представлены в таблице 1.

Как видно из Таблицы 1, пациенты с повышенным СДЛА отличались более высоким функциональным классом сердечной недостаточности, у них чаще присутствовала постоянная форма фибрилляции предсердий, у них имелась более выраженная недостаточность митрального и трикуспидального клапана и были больше размеры предсердий. Показатели ЭКГ, обычно используемые для диагностики гипертрофии правого желудочка, в группах с разным СДЛА не имели значимых отличий. Однако изменение ЭОС на вдохе в указанных группах различалось. В группах с СДЛА меньше 45 мм рт. ст. на вдохе происходило достоверное смещение ЭОС вправо от исходной ( $p < 0,0001$ ), а в группе с СДЛА  $\geq 45$  мм рт. ст. эти изменения были менее выражены и не достигали уровня статистической значимости ( $p = 0,05$ ). В группе с СДЛА меньше 35 мм рт. ст. в 90 (97%) случаев на вдохе ЭОС смещалась правее; в группах с СДЛА  $\geq 35$  мм рт. ст. в 60 (82%) случаев правее, а в 13 (18%) случаев – левее ( $p = 0,0025$ ).

Частота, с которой показатели ЭКГ, используемые для диагностики гипертрофии правого желудочка, превышали пороговые значения в группах с разным СДЛА, представлена в таблице 2.

**Таблица 2. Частота превышения пороговых значений ЭКГ показателей гипертрофии правого желудочка в группах с разным СДЛА [составлено авторами]**

Показатель	Порог	СДЛА <35 мм рт. ст. N=93	СДЛА 35-44 мм рт. ст. N=45	СДЛА $\geq 45$ мм рт. ст. N=28
RaVR	> 4 мм	0	0	2 (7%)
RV1	> 7 мм	5 (5%)	2 (4%)	4 (14%)
SV5	> 7 мм	20 (21,5%)	12 (27%)	9 (32%)
RV1+SV5	> 10,5 мм	13 (14%)	11 (24%)	5 (18%)

Примечание/Note: данные представлены как % пациентов (percentage of patients); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (PASP – pulmonary artery systolic pressure)

Таблица 1. Характеристики групп с разным СДЛА [составлено авторами]

Table 1. Characteristics of groups with different PASP [compiled by the authors]

Показатель	СДЛА <35 мм рт. ст. N=93	СДЛА 35-44 мм рт. ст. N=45	СДЛА ≥45 мм рт. ст. N=28	p
Мужской пол	38 (41%)	15 (33%)	9 (32%)	0,57
Возраст, годы	72±9	75±9	75±6	0,11
ФК	II	59 (63%)	30 (67%)	0,04
	III	34 (37%)	15 (33%)	
ФП	нет	68 (73%)	24 (53%)	0,02
	пароксизмальная	18 (19%)	11 (25%)	
	постоянная	7 (8%)	10 (22%)	
ПАК, см <sup>2</sup>	0,64±0,17	0,63±0,19	0,56±0,17	0,12
срГД, мм рт. ст.	58 [47; 65]	63±18	64±17	0,37
КДР ЛЖ, см	4,98±0,45	5,05±0,39	5,03±0,45	0,64
КСР ЛЖ, см	3,0 [2,8; 3,3]	3,19±0,43	3,22±0,54	0,14
ММЛЖ, г	270±59	273±54	267±44	0,89
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	141±26	140±23	141±25	0,99
ЛП, см	4,14±0,45	4,41±0,47	4,50±0,37	<0,001
ФВ ЛЖ, %	60 [60; 62,7]	60 [60; 65]	60 [54; 62]	0,25
ПЗР ПЖ, см	2,64±0,29	2,66±0,28	2,68±0,28	0,83
ПП, см <sup>2</sup>	16 [14; 17]	16 [15; 20]	20±5	<0,005
СДЛА, мм рт. ст.	28±3	38±3	56±7	<0,001
Аортальная недостаточность	1 степени	43 (46%)	25 (55%)	0,11
	2 степени	50 (54%)	20 (45%)	
Митральная недостаточность	1 степени	51 (55%)	17 (38%)	0,0003
	2 степени	42 (45%)	28 (62%)	
	3 степени	0	0	
Трикуспидальная недостаточность	1 степени	77 (83%)	24 (53%)	<0,001
	2 степени	16 (17%)	21 (47%)	
ЭОСп, °	13±32	-0,6±33	8±46	0,09
ЭОСвд, °	37±32	15±41	18±50	0,003
ЭОСвд-ЭОСп, °	23±16	15±17	9±23	0,001
RaVR, мм	0,6 [0;1,2]	0,9±0,9	1,2±1,3	0,42
RV1, мм	1,5 [0,4; 2,5]	0,7 [0,5; 2,5]	1,3 [0,7; 2,8]	0,98
SV5, мм	3,0 [1,4; 6,5]	3,4 [1,2; 7,2]	4,0±3,6	0,93
RV1+SV5, мм	5,1 [2,9; 8,2]	4,2 [2,9; 10,5]	3,7 [2,4; 10,2]	0,73

Примечание/Note: данные представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения или медианы и межквартильного размаха; % пациентов (arithmetic mean±standard deviation or median and interquartile range (IQR), percentage of patients); ФК – функциональный класс (FC – functional class), ФП – фибрилляция предсердий (AF – atrial fibrillation), ПАК – площадь отверстия аортального клапана (AVA – aortic valve area), срГД – средний систолический градиент давления на аортальном клапане (PGmean – mean aortic valve systolic pressure gradient), КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка (LVED – left ventricular end-diastolic dimension), КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка (LVESD – left ventricular end-systolic dimension), ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка (LVMM – left ventricular myocardial mass), ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка (LVMMI – left ventricular myocardial mass index), ЛП – левое предсердие (LA – left atrium), ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка (LVEF – left ventricular ejection fraction), ПЗР ПЖ – переднезадний размер правого желудочка (RVAPD – right ventricular anterior-posterior dimension), ПП – правое предсердие (RA – right atrium), СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (PASP – pulmonary artery systolic pressure), ЭОСп – положение электрической оси сердца при спокойном дыхании (HEAq – position of the electrical axis of the heart during quiet breathing), ЭОСвд – положение электрической оси сердца на глубоком вдохе (HEAin – position of the electrical axis of the heart during deep inspiration)

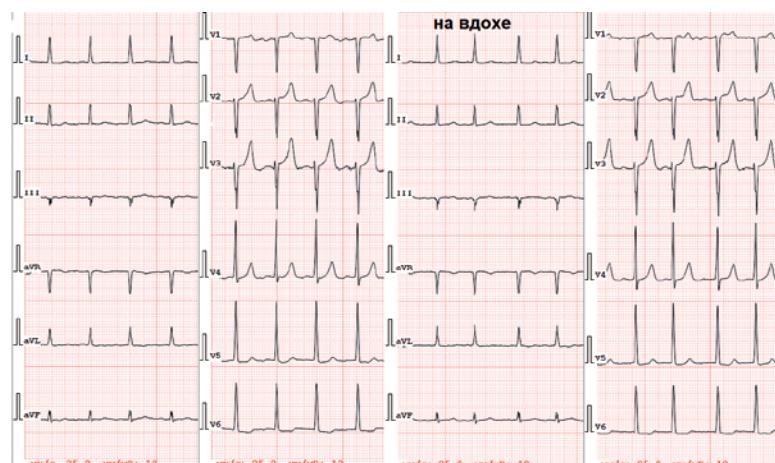
Данные ROC анализа, характеризующие возможность использования ЭКГ показателей для разделения групп больных с СДЛА <35 мм рт. ст. и ≥35 мм рт. ст. и с СДЛА ≤45 мм рт. ст. и >45 мм рт. ст. представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, по данным ROC анализа разделять группы больных с СДЛА <35 мм рт. ст. и ≥35 мм рт. ст. позволяли положение электрической оси сердца при спокойном дыхании, положение электрической оси сердца на глубоком вдохе и разница между этими показателями. Оптимальными пороговыми значениями были ЭОСп ≤19° (чувствительность 34%, специфичность 85%), ЭОСвд ≤16° (чувствительность 49%, специфичность 76%) и разница ЭОСвд-ЭОСп <18° (чувствительность 70%, специфичность 66%). Разделять группы больных с СДЛА <45 мм рт. ст. и ≥45 мм рт. ст. позволяла только разница между положением электрической оси сердца при спокойном дыхании и на глубоком вдохе с оптимальным пороговым значением <16° (чувствительность 79%, специфичность 60%).

**Таблица 3. Данные ROC анализа по использованию ЭКГ показателей для разделения групп больных с разным СДЛА [составлено авторами]**  
**Table 3. ROC analysis data on the use of ECG parameters to separate groups of patients with different PASP [compiled by the authors]**

Показатель	AUC±SE	95% ДИ
<b>Разделение групп больных с СДЛА &lt;35 мм рт. ст. и ≥35 мм рт. ст.</b>		
ЭОСп	0,59±0,04	0,51-0,67
ЭОСвд	0,64±0,04	0,56-0,71
ЭОСвд-ЭОСп	0,68±0,04	0,60-0,75
RaVR	0,56±0,05	0,48-0,63
RV1	0,51±0,05	0,43-0,59
SV5	0,51±0,05	0,43-0,59
RV1+SV5	0,49±0,05	0,41-0,57
<b>Разделение групп больных с СДЛА &lt;45 мм рт. ст. и ≥45 мм рт. ст.</b>		
ЭОСп	0,50±0,06	0,42-0,58
ЭОСвд	0,57±0,06	0,49-0,65
ЭОСвд-ЭОСп	0,69±0,06	0,61-0,76
RaVR	0,56±0,06	0,48-0,64
RV1	0,51±0,06	0,43-0,59
SV5	0,52±0,06	0,44-0,60
RV1+SV5	0,55±0,06	0,47-0,62

Примечание/Note: представлены площадь под ROC кривой ± стандартная ошибка, 95% доверительный интервал (The area under the ROC curve ± standard error, 95% confidence interval); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (PASP – pulmonary artery systolic pressure), ЭОСп – положение электрической оси сердца при спокойном дыхании (HEAq – position of the electrical axis of the heart during quiet breathing), ЭОСвд – положение электрической оси сердца на глубоком вдохе (HEAin – position of the electrical axis of the heart during deep inspiration), AUC±SE – площадь под ROC кривой ± стандартная ошибка (AUC±SE – area under the ROC curve ± standard error), ДИ – доверительный интервал (CI – confidence interval)



**Рисунок 1. ЭКГ при спокойном дыхании и на вдохе больного 68 лет со стенозом устья аорты тяжелой степени. При спокойном дыхании ось QRS 14°, на вдохе 11° [выполнено авторами]**

**Figure 1. ECG of a 68-year-old patient with severe aortic stenosis during quiet breathing and inhalation. During quiet breathing, the QRS axis is 14°, during inhalation 11° [completed by the authors]**

### Клинические примеры

На рисунке 1 приведены ЭКГ при спокойном дыхании и на вдохе больного 68 лет с диагнозом «Приобретенный порок сердца: стеноз устья аорты тяжелой степени, недостаточность аортального клапана 1 степени. Хроническая сердечная недостаточность III функциональный класс по NYHA с сохранной фракцией выброса. Персистирующая форма фибрилляции предсердий». При спокойном дыхании ось QRS 14°, на вдохе 11°.

При эхокардиографии: стеноз устья аорты тяжелой степени (средний градиент давления на аортальном клапане 70 мм рт. ст.; площадь отверстия аортального клапана 0,4 см<sup>2</sup>), недостаточность аортального клапана 1 степени. Выраженная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка 139 г/м<sup>2</sup>). Дилатация полостей обоих предсердий (индекс объема левого предсердия 58 мл/м<sup>2</sup>, площадь правого предсердия 29 см<sup>2</sup>). Признаки повышения давления наполнения левого желудочка. Расширение полости правого желудочка, небольшое снижение его глобаль-

ной сократительной функции. Легочная гипертензия (СДЛА 48 мм рт. ст.). Недостаточность митрального клапана 2 степени, триkuspidального клапана 2 степени. Признаки умеренного повышения центрального венозного давления.

На рисунке 2 приведены ЭКГ при спокойном дыхании и на вдохе больной 85 лет с диагнозом «Приобретенный порок сердца: стеноз устья аорты тяжелой степени, аортальная недостаточность 1 степени. Хроническая сердечная недостаточность II функциональный класс по NYHA с сохранной фракцией выброса». При спокойном дыхании ось QRS  $11^\circ$ , на вдохе  $35^\circ$ .

При эхокардиографии: стеноз устья аорты тяжелой степени (средний градиент давления на аортальном клапане 45 мм рт. ст.; площадь отверстия аортального клапана  $0,6 \text{ см}^2$ ), недостаточность аортального клапана 1 степени. Выраженная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка  $128 \text{ г/м}^2$ ). Дилатация левого предсердия (индекс объема левого предсердия  $38 \text{ мл/м}^2$ ). СДЛА  $25 \text{ мм рт. ст.}$  Недостаточность митрального клапана 2 степени, триkuspidального клапана 1 степени.

## ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с тяжелым АС ЛГ встречается достаточно часто и связана с высоким риском сердечно-сосудистой и общей смертности [5, 6, 7]. При тяжелом АС ЛГ чаще всего указывает на декомпенсированную стадию аортального порока с истощением компенсаторных механизмов левого желудочка, хотя у некоторых больных может иметься ЛГ, не связанная с АС (например, при сопутствующей бронхолегочной патологии).

Пока недостаточно ясно, как наличие ЛГ у больных АС должно влиять на тактику их ведения. Неизвестно, существует ли уровень ЛГ, выше которого риск протезирования аортального клапана превышает риск консервативного лечения. Кроме того, многие исследователи подчеркивают необходимость дальнейших исследований для определения оптимальных сроков протезирования аортального клапана у таких больных, а также возможной фармакологической терапии для пациентов с устойчивой ЛГ после протезирования аортального клапана. Очевидно, что у пациентов с длительно существующим тяжелым АС в персистенции ЛГ после оперативного лечения аортального порока значительна также роль относительной митральной недостаточности, что требует разработки алгоритма по ее коррекции. В этом отношении трудность накопления до-

казательной базы связана, в частности, и с различиями в методах диагностики ЛГ и пороговых значениях, применяемых в разных исследованиях.

Золотым стандартом в диагностике ЛГ является катетеризация правых отделов сердца, однако в настоящее время в клинической практике для определения наличия или отсутствия ЛГ у пациентов с тяжелым АС методом выбора является эхокардиография с определением СДЛА, рассчитанного по пиковой скорости регургитации на трехстворчатом клапане. При этом разными авторами применяются пороговые значения СДЛА от 35 до 60 мм рт. ст. [1, 6, 8, 9].

В нашем исследовании СДЛА от 35 до 44 мм рт. ст. имелось у 27% больных, а 45 мм рт. ст. и выше – у 17% пациентов, поэтому эти пороговые значения были нами выбраны, в том числе, и для удобства формирования групп для статистической обработки.

К факторам, связанным с развитием ЛГ у больных АС, относят наличие фибрилляции предсердий, дилатации левого предсердия, митральной недостаточности [1], что подтвердилось и в нашей работе.

Электрокардиографическая диагностика ЛГ у больных АС (выявление ЭКГ признаков комбинированной гипертрофии желудочков) существенно затруднена, что объясняют взаимной нейтрализацией увеличенных электрических векторов правого и левого желудочка. К признакам наличия увеличения правого желудочка у больных с ЭКГ-критериями гипертрофии левого желудочка относят наличие глубоких зубцов S в отведениях V5 или V6, отклонение ЭОС вправо, высокие двухфазные комплексы RS в нескольких отведениях и признаки увеличения правого предсердия [10]. В нашей работе по данным ROC анализа ни один из изученных вольтажных ЭКГ критерии гипертрофии правого желудочка не позволял разделить группы с наличием и отсутствием ЛГ, а оценку предсердного компонента ЭКГ затрудняло наличие у 35% больных фибрилляции предсердий.

Изменение ЭОС на вдохе в группах с разным СДЛА имело статистически значимые различия. В группе с СДЛА меньше 35 мм рт. ст. на вдохе происходило достоверное смещение ЭОС вправо от исходной, а по мере повышения СДЛА выраженность этих изменений уменьшалась. Недостаточное смещение ЭОС на вдохе вправо от исходной позволяло с чувствительностью 70-79% и специфичностью 60-66% выделять больных с СДЛА как  $\geq 35 \text{ мм рт. ст.}$ , так и  $\geq 45 \text{ мм рт. ст.}$

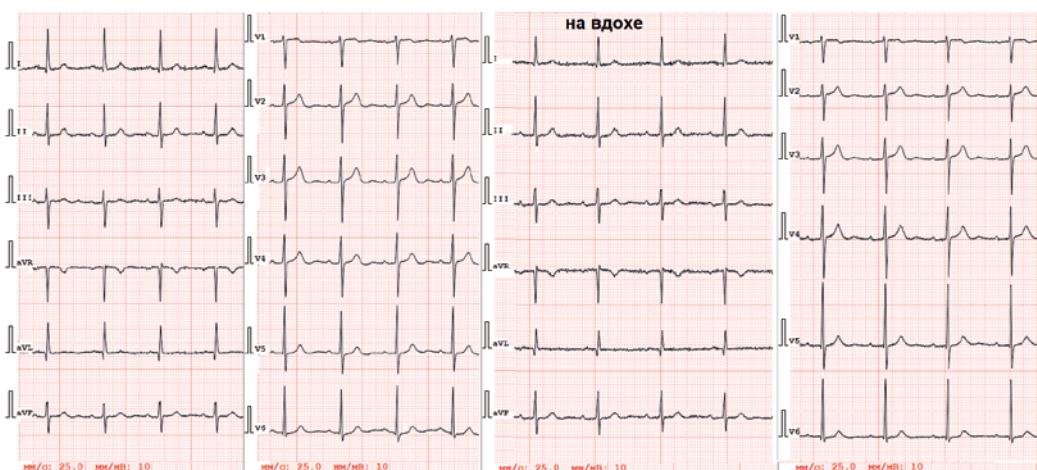


Рисунок 2. ЭКГ при спокойном дыхании и на вдохе больной 85 лет со стенозом устья аорты тяжелой степени. При спокойном дыхании ось QRS  $11^\circ$ , на вдохе  $35^\circ$  [выполнено авторами]

Figure 2. ECG of an 85-year-old patient with severe aortic stenosis during quiet breathing and inhalation. During quiet breathing, the QRS axis is  $11^\circ$ , during inhalation  $35^\circ$  [completed by the authors]

Изменения ЭКГ на вдохе обычно объясняют изменениями положения сердца в грудной клетке, кровенаполнения камер сердца и электропроводности легких [11]. У здоровых лиц [12] на вдохе происходит смещение ЭОС вправо от исходного положения. У больных с прекапиллярной легочной гипертензией в 63% случаев описано смещение ЭОС на вдохе влево от исходной, ассоциированное с высоким легочным сосудистым сопротивлением, снижением объемов левого желудочка, ударного объема и сердечного выброса [13]. Выявленные нами изменения ЭОС на вдохе у больных АС по сути согласуются с этими данными.

Не очень высокая специфичность выявленных нами изменений может быть обусловлена несколькими факторами, которые можно отнести к ограничениям нашего исследования.

В данной работе использовались данные, полученные при стандартной рутинной съемке ЭКГ. Нами не проводилось специального объективного контроля адекватности выполнения больным команды, глубины и скорости производимого вдоха. Также не оценивалось возможное влияние ряда конституциональных (тип телосложения, индекс массы тела) и патологических факторов (эмфизема легких, парез купола диафрагмы) на изменения ЭОС.

Нами не проводилось разделение пациентов по ведущей этиологии ЛГ, однако в исследование не включались больные с известной перенесенной тромбоэмболией легочной артерии или хронической обструктивной болезнью легких тяжелого течения, поэтому в большинстве случаев ЛГ была ассоциирована с патологией левых отделов сердца.

Известно, что у ряда больных АС ЛГ может отсутствовать в покое, но проявляться при нагрузке [14]. Может ли это влиять на изменения ЭКГ, требует дальнейших исследований.

Кроме того, несмотря на то, что СДЛА, рассчитанное по данным эхокардиографии, демонстрирует хорошую корреляцию с инвазивными измерениями [15], «золотым стандартом» диагностики ЛГ является все-таки чрезвенозная катетеризация сердца, поскольку эхокардиографическое определение СДЛА, даже при проведения специалистами высокого класса, может сталкиваться с объективными трудностями (плохое ультразвуковое окно, недостаточная выраженность трикуспидальной регurgитации).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с тяжелым АС на вдохе происходит смещение ЭОС вправо от исходной, наиболее выраженное у пациентов без ЛГ. Меньшая выраженность смещения ЭОС на вдохе вправо от исходной позволяла с чувствительностью 70–79% и специфичностью 60–66% выделять больных с СДЛА как  $\geq 35$  мм рт. ст., так и  $\geq 45$  мм рт. ст.

Съемка ЭКГ на вдохе предусмотрена современным рекомендациям по регистрации ЭКГ и является достаточно нетрудоемкой для применения в широкой клинической практике. С учетом высокой распространенности АС в старших возрастных группах и необходимости своевременного выявления пациентов высокого риска для скорейшего направления на хирургическое, в том числе транскатетерное лечение, предложенный диагностический подход может иметь практическое значение в разработке скрининга и маршрутизации пациентов с АС на этапе первичного звена оказания медицинской помощи.

Диагностическую значимость изменения ЭОС на вдохе как дополнительного ЭКГ признака легочной гипертензии у больных аортальным стенозом желательно проверить на более представительной группе.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Boxhammer E., Berezin A.E., Paar V., et al. Severe Aortic Valve Stenosis and Pulmonary Hypertension: A Systematic Review of Non-Invasive Ways of Risk Stratification, especially in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Pers Med.* 2022;12(4):603. <https://doi.org/10.3390/jpm12040603>
2. Миролюбова О.А., Семенова И.А., Антонов А.Б., и соавт. Особенности клапанного аортального стеноза в городской популяции 35–69 лет: распространенность, данные эхокардиографии, фибрилляция предсердий, биомаркеры, липопротеин(а). Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023;11(39):5–16. <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2023-39-5-16> [Mirolyubova O.A., Semenova I.A., Antonov A.B., et al. Characteristics of aortic valve stenosis in urban population aged 35–69 years: prevalence, echocardiographic data, atrial fibrillation, biomarkers, lipoprotein(a). *International Journal of Heart and Vascular Diseases.* 2023;11(39):5-16 (in Russ.) <https://doi.org/10.24412/2311-1623-2023-39-5-16>]
3. Хубулава Г.Г., Гуляев Н.И., Кравчук В.Н., и соавт. Место дегенеративного стеноза клапана аорты в структуре приобретенных пороков сердца. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2018;60(1):28–35. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2018-60-1-28-35> [Khubulava G.G., Gulyaev N.I., Kravchuk V.N., et al. Incidence of degenerative aortic stenosis in the patterns of valvular heart disease. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya (Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery).* 2018;60(1):28-35 (in Russ.) <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2018-60-1-28-35>]
4. Авдеев С.Н., Барбараши О.Л., Валиева З.С., и соавт. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6161. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6161> [Avdeev S.N., Barbarash O.L., Valieva Z.S., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6161(in Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6161>]
5. Maeder M.T., Weber L., Rickli H. Pulmonary hypertension in aortic valve stenosis. *Trends Cardiovasc Med.* 2022;32(2):73–81. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.12.005>
6. Desai A., Desai D.M., Jamil A., et al. Outcomes of Preprocedural Pulmonary Hypertension on All-Cause and Cardiac Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review. *Cureus.* 2023;15(1):e34300. <https://doi.org/10.7759/cureus.34300>
7. Emami Meybodi M., Bamarinejad A., Bamarinejad F., et al. Prognostic Implication of Preprocedural Pulmonary Hypertension in Patients with Severe Aortic Valve Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2025;33(2):120–128. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000583>
8. Miyamoto J., Ohno Y., Kamioka N., et al. Impact of Periprocedural Pulmonary Hypertension on Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(17):1601–1613. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.757>
9. Ahmad M., Del Cid Fratti J., Henien M., et al. Association Between Pulmonary Hypertension and Its Effect on 30-Day Mortality, Readmission, and Cost After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Multicenter Study. *Cureus.* 2023;15(6):e40976. <https://doi.org/10.7759/cureus.40976>
10. Hancock E.W., Deal B.J., Mirvis D.M., et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(11):992–1002. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008>
11. Баркан В.С., Дроздов Д.В., Резвецов Г.Д. Электрокардиограмма на вдохе: физиологические механизмы и диагностические

- возможности пробы. Медицинский алфавит. 2023;(22):36-42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-22-36-42>
- [Barkan V.S., Drozdov D.V., Rezvetsov G.G. Deep inspiration electrocardiogram test: physiologic mechanisms and diagnostic capabilities. Medical alphabet. 2023;(22):36-42. (in Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-22-36-42>]
12. Hariharan V.P., Srinivasan K., Trakroo M. Effect of Deep Breathing on Cardiac Axis of Young Normal Subjects in Various Postures- A Pilot Study. *J Clin of Diagn Res.* 2019;13(3):CC01-CC03. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2019/39722/12721>
13. Сахнова Т.А., Блинова Е.В., Мартынюк Т.В., и соавт. Связь измений электрической оси сердца на вдохе со структурно-функциональным состоянием сердца по данным эхокардиографии у больных прекапиллярной легочной гипертензией Системные гипертензии. 2024;21(2):25-32. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-25-32>
- [Sakhnova T.A., Blinova E.V., Martynyuk T.V., et al. Relationship between changes in the electrical axis of the heart during inspiration and the structural and functional state of the heart according to echocardiography in patients with precapillary pulmonary hypertension. Systemic Hypertension. 2024;21(2):25-35. (in Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-25-32>]
14. Maeder M.T., Weber L., Weilenmann D., et al. Impact of a volume challenge on haemodynamics and prognosis in patients with severe aortic stenosis. *ESC Heart Fail.* 2021;8(1):508-517. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13108>
15. Schewel J., Schlüter M., Schmidt T., et al. Correlation between Doppler echocardiography and right heart catheterization assessment of systolic pulmonary artery pressure in patients with severe aortic stenosis. *Echocardiography.* 2020;37(3):380-387. <https://doi.org/10.1111/echo.14611>



\*Хуламханова А.З., Имаев Т.Э., Сергиенко И.В., Комлев А.Е., Лепилин П.М., Колегаев А.С.

## ГОДИЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПО МЕТОДИКЕ «КЛАПАН-В-КЛАПАН» ПРИ ДЕГЕНЕРАЦИИ МИТРАЛЬНОГО ПРОТЕЗА

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
 «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова»  
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
 ул. Академика Чазова, дом 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация

### Сведения об авторах:

\*Автор, ответственный за переписку: Хуламханова Амина Залимовна, аспирант лаборатории гибридных методов лечения, отдел сердечно-сосудистой хирургии, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; E-mail: amina.96@list.ru, ул. Академика Чазова, дом 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-1263-3361

Имаев Тимур Эмвярович, д.м.н., руководитель лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, отдел сердечно-сосудистой хирургии, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5736-5698;

Сергиенко Игорь Владимирович, д.м.н., руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID 0000-0003-1534-3965;

Комлев Алексей Евгеньевич, врач-кардиолог, отдел сердечно-сосудистой хирургии, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-6908-7472

Лепилин Петр Михайлович, к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, старший научный сотрудник, отдел сердечно-сосудистой хирургии, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-2979-2542

Колегаев Александр Сергеевич, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5054-1310

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность данного метода у пациентов с тяжелой дисфункцией протеза митрального клапана.

**Материал и методы.** С мая 2015 г. по март 2024 г в отделе сердечно-сосудистой хирургии было проведено лечение 25 пациентов с нарушением работы протеза митрального клапана вследствие дегенеративных изменений. Пациентам была проведена трансапикальная имплантация протеза в митральную позицию по методике «клапан-в-клапан» с использованием клапанных систем Edwards Sapien XT (Edwards Lifesciences США – Калифорния) и Myval (Meril Life Sciences, Вали, Индия) трансфеморальным доступом.

**Результаты.** Имплантация прошла успешно во всех случаях, конверсии в открытое вмешательство зарегистрировано не было. При сравнении предоперационных и послеоперационных параметров эхокардиографии выявле-

но статистически значимое уменьшение уровня среднего и максимального транспротезных градиентов давления (12 [9,5;16,2] против 6 [4,7;6] и 29,5 [22;33,5] против 12 [10;14,75] соответственно,  $p<0,0001$ ), а также уровня СДЛА с 76 [62;95] до 40 [35;45] мм рт. ст.,  $p<0,0001$ .

**Заключение.** Транскатетерная имплантация в митральную позицию по методике «клапан-в-клапан» для лечения пациентов с высоким хирургическим риском с дегенерацией протеза митрального клапана является эффективной и безопасной методикой. Важным этапом в проведении данного вмешательства является тщательное предоперационное планирование с подбором протеза необходимого размера и оценка неблагоприятного клинического исхода в зависимости от анатомических особенностей пациента.

**Ключевые слова:** митральный клапан, биологический протез, транскатетерная имплантация биологического протеза методом «клапан-в-клапан» при дегенерации митрального протеза

**Финансирование.** Работа выполнена без воздействия грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Информация о соблюдении этических норм.** Исследование было выполнено в соответствие со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России. Все больные, участвующие в исследовании, выразили добровольное согласие и подписали информированное согласие.

**Вклад авторов.** Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Хуламханова А.З. – концепция статьи, дизайн исследования, обеспечение исследования и обработки материала, статистическая обработка, разработка текста; Имаев Т.Э. – концепция статьи, дизайн исследования, обеспечение исследования и обработки материала, утверждение окончательного варианта статьи; Сергиенко И.В. – утверждение окончательного варианта статьи; Комлев А.Е. – концепция статьи, дизайн исследования, монтаж, утверждение окончательного варианта статьи; Лепилин П.М. – концепция статьи, дизайн исследования; Колегаев А.С. – монтаж.

✉ AMINA.96@LIST.RU

**Для цитирования:** Хуламханова А.З., Имаев Т.Э., Сергиенко И.В., Комлев А.Е., Лепилин П.М., Колегаев А.С. Годичные результаты транскатетерной имплантации по методике «клапан-в-клапан» при дегенерации митрального протеза. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):110-116. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-110-116>

Рукопись получена: 21.07.2025 | Рецензия получена: 27.07.2025 | Принята к публикации: 28.08.2025

© Группа авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Не-коммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\*Amina Z. Khulamkhanova, Timur E. Imaev, Igor V. Sergienko, Aleksey E. Komlev, Petr M. Lepilin, Alexander S. Kolegaev

## ONE-YEAR RESULTS OF TRANSCATHETER IMPLANTATION USING THE "VALVE-IN-VALVE" TECHNIQUE FOR MITRAL VALVE DEGENERATION

NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE OF CARDIOLOGY  
NAMED AFTER ACADEMICIAN E.I. CHAZOV,  
15A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION

### Information about authors:

**\*Corresponding author:** Amina Z. Khulamkhanova, postgraduate student, Laboratory of hybrid treatment methods, Department of cardiovascular surgery, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, 15a Akademika Chazova St., Moscow 121552, Russian Federation, E-mail: amina.96@list.ru, ORCID: 0000-0002-1263-3361

**Timur E. Imaev**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of hybrid methods of treating cardiovascular diseases, Department of cardiovascular surgery, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5736-5698

**Igor V. Sergienko**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Atherosclerosis phenotypes, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID 0000-0003-1534-3965

**Aleksey E. Komlev**, Cardiologist, Department of Cardiovascular Surgery, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6908-7472

**Petr M. Lepilin**, Cand. of Sci. (Med.), cardiovascular surgeon, senior researcher, Department of Cardiovascular Surgery, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-2979-2542

**Alexander S. Kolegaev**, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory of Hybrid Methods of Treatment of Cardiovascular Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5054-1310

### SUMMARY

**Objective.** To evaluate the efficacy and safety of this method in patients with severe dysfunction of the mitral valve prosthesis.

**Materials and methods.** From May 2015 to March 2024, 25 patients with mitral valve prosthesis failure due to degenerative changes were treated in the Department of Cardiovascular Surgery. The patients underwent transapical implantation of the prosthesis in the mitral position using the valve-in-valve technique using the Edwards Sapien XT (Edwards Lifesciences USA – California) and Myval (Meril Life Sciences, Vapi, India) valve systems via transfemoral access.

**Results.** Implantation was successful in all cases, no conversion to open intervention was registered. Comparison of preoperative and postoperative echocardiographic

parameters revealed a statistically significant decrease in the level of mean and maximum transprosthetic pressure gradients (12 [9.5; 16.2] versus 6 [4.7; 6] and 29.5 [22; 33.5] versus 12 [10; 14.75], respectively,  $p<0.0001$ ), as well as the level of SPPA from 76 [62; 95] to 40 [35; 45] mmHg,  $p<0.0001$

**Conclusion.** Transcatheter implantation in the mitral position using the "valve-in-valve" technique for the treatment of patients with high surgical risk with degeneration of the mitral valve prosthesis is an effective and safe technique. An important stage in this intervention is careful preoperative planning with the selection of a prosthesis of the required size and assessment of an unfavorable clinical outcome depending on the anatomical features of the patient.

**Keywords:** mitral valve, biological prosthesis, transcatheter implantation of biological prosthesis by the "valve-in-valve" method in case of mitral prosthesis degeneration

**Funding of the article.** The work was carried out without the use of grants and financial support from public, non-profit and commercial organizations.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Information on compliance with ethical standards.** The study was carried out in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local Ethics Committee of E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. All patients participating in the study expressed voluntary consent and signed an informed consent.

**Authors' contribution.** All authors meet the ICMJE authorship criteria, participated in the preparation of the article, collection of material and its processing. Authors' contribution (according to the Credit system): Amina Z. Khulamkhanova – article concept, study design, research and material processing, statistical processing, text development; Timur E. Imaev – article concept, study design, research and material processing, approval of the final version of the article; Igor V. Sergienko – approval of the final version of the article; Aleksey E. Komlev – article concept, study design, editing, approval of the final version of the article; Petr M. Lepilin – article concept, study design, Alexander S. Kolegaev – editing.

 [AMINA.96@LIST.RU](mailto:AMINA.96@LIST.RU)

**For citation:** Amina Z. Khulamkhanova, Timur E. Imaev, Igor V. Sergienko, Aleksey E. Komlev, Petr M. Lepilin, Alexander S. Kolegaev. One-year results of transcatheter implantation using the "valve-in-valve" technique for mitral valve degeneration. Eurasian heart journal. 2025;(3):110-116 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-110-116>

**Received:** 21.07.2025 | **Revision Received:** 27.07.2025 | **Accepted:** 28.08.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Поражение клапанов сердца является одной из самых главных причин неблагоприятного клинического исхода среди сердечно-сосудистых заболеваний по всему миру [1]. Ревматическая болезнь сердца является одной из причин поражения клапанов сердца, особенно часто вызывая стеноз митрального клапана (МК) [2]. У пациентов с ревматическим поражением МК может выявляться как изолированный стеноз (25%), так и сочетание стеноза с регургитацией (40%) [1]. Митральная регургитация также может иметь множество иных причин возникновения, включая пролапс створок МК, инфекционный эндокардит, а также изменения конфигурации клапанного аппарата.

Тяжелое поражение МК требует проведения оперативного вмешательства в объеме открытого протезирования. В настоящее время активно ведутся дискуссии о правильном выборе протеза при данном вмешательстве. Механические клапаны не подвергаются дегенеративным изменениям, однако требуют пожизненного приема антагонистов витамина К, которые, однако, являются тератогенными, в связи с чем использование данного типа протеза у молодых пациентов женского пола, планирующих беременность, невозможно [3].

Использование биологического протеза, с другой стороны, не требует пожизненного применения антикоагулянтной терапии, однако требует в будущем повторного протезирования в связи с ограниченным сроком службы данного вида клапанов [4]. Однако открытое оперативное вмешательство в объеме повторного протезирования у пациентов пожилого возраста с дисфункцией протеза характеризуется определенными техническими сложностями и высокой степенью риска неблагоприятного клинического исхода [5].

Транскатетерное протезирование митрального клапана по методике «клапан-в-клапан» является альтернативой открытому вмешательству, однако в настоящее время отсутствуют крупные исследования, посвященные долгосрочным исходам таких вмешательств [6]. Целью данного исследования было оценить эффективность и безопасность данного метода у пациентов с тяжелой дисфункцией протеза митрального клапана.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С мая 2015 г. по март 2024 г. в отделе сердечно-сосудистой хирургии было проведено лечение 25 пациентов с нарушением работы протеза митрального клапана вследствие дегенеративных изменений. Пациентам была проведена трансапикальная имплантация протеза в митральную позицию по методике «клапан-в-клапан» с использованием клапанных систем Edwards Sapien XT (Edwards Lifesciences США – Калифорния) и Myval (Meril Life Sciences, Вапи, Индия) трансфеморальным доступом.

В рамках предоперационной подготовки всем пациентам было проведено эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) для подтверждения диагноза, оценки тяжести митрального стеноза и/или митральной недостаточности, определения анатомического положения и подбора размера протеза, а также мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), что позволило точно определить размер внутреннего диаметра и правильно подобрать размер нового биологического протеза. Коронарная ангиография проводилась в плановом порядке по усмотрению Heart Team при необходимости.

Все пациенты были выбраны для транскатетерной имплантации в митральную позицию по методике «клапан-в-клапан» на основании предоперационной оценки хирургического риска (STS и/или EuroSCORE), наличия сопутствующих заболеваний и

количества предыдущих оперативных вмешательств. Все вмешательства выполнялись в гибридной операционной под общим наркозом и под чреспищеводным эхокардиографическим контролем. Были также проанализированы интра- и послеоперационные показатели, включая послеоперационное ЭхоКГ исследование, а также проведен тест 6-минутной ходьбы в до- и послеоперационном периоде.

Для оценки успешности проведенного вмешательства использовались конечные точки, разработанные Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC), включающие в себя смертность от всех причин, повторную госпитализацию и различные осложнения, а также успешность имплантации и выявление связанных с устройством технических нарушений [7]. К осложнениям, связанным с проведением процедуры, отнесли следующие конечные точки: инфаркт миокарда, неврологические нарушения (включая транзиторную ишемическую атаку и не/инвалидизирующий инсульт), осложнения в месте доступа, различные кровотечения, острое почечное повреждение и нарушения ритма сердца.

Для оценки возможности включения пациентов в исследования оценивались критерии включения и исключения на основании данных, полученных в ходе анализа данных анамнеза, МСКТ, ЭхоКГ и анамнеза. Были использованы следующие критерии включения:

1. возраст пациента 18 лет и старше;
2. операция протезирования митрального или трикуспидального клапана биологическим протезом в анамнезе;
3. дисфункция (стеноз, регургитация или их сочетание) имплантированного протеза;
4. высокий операционный риск при повторном открытом протезировании.

Критериями исключения в том числе стали параметры, так или иначе препятствующие проведению оперативного вмешательства или значительно ухудшающие его исход, и включали в себя:

1. планирование открытого кардиохирургического вмешательства;
2. острый тромбоз клапана;
3. острый инфекционный эндокардит;
4. активный воспалительный процесс (ревматизм);
5. сопутствующее поражение коронарных артерий, требующее проведения коронарного шунтирования;
6. наличие комбинированных клапанных пороков, требующих хирургической коррекции;
7. терминальная почечная или печеночная недостаточность;
8. активный онкологический процесс, а также другие тяжелые нарушения функции органов и систем, способные значительно снизить ожидаемую продолжительность жизни пациента;
9. отказ пациента от участия в исследовании.

Для переменных с однородным распределением были выполнены параметрические тесты, и результаты были представлены как среднее значение и стандартное отклонение. Для переменных с неоднородным распределением использовались непараметрические тесты; результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Парные t-тесты использовались для сравнения трансклапанных градиентов до и после процедуры у пациентов. Результат был принят за статистически значимый при  $p < 0,05$ . Статистический анализ проводился с использованием "IBM SPSS Статистика ® 20 20 (IBM, Армонк, Нью-Йорк).

Основные клинико-демографические данные представлены в таблице 1.

Основные эхокардиографические показатели до операции представлены в таблице 2.

У одного пациента по данным эхокардиографии в полости левого предсердия выявлен тромб толщиной 3,5 см, прилежащий на всем протяжении (10 см) к задней стенке, распространяющийся на расширенное ушко ЛП. Несомненно, наличие тромба больших размеров в полости левого предсердия существенно повышает риски (особенно эмболических осложнений) любого вмешательства, однако в данной ситуации (неэффективность различных вариантов длительной антикоагулянтной терапии и наличие тяжелого митрального стеноза) принято решение о выполнении оперативного вмешательства с использованием системы защиты головного мозга от тромбоэмболии.

У 23 пациентов наблюдалось смешанное поражение клапана (стеноз и недостаточность), и только у двоих превалировала его недостаточность.

Среди 3 пациентов лишь у одного доступ осуществлен транс-септально, у всех остальных пациентов – трансапикальный.

**Таблица 2. Эхокардиографические показатели до операции у пациентов с митральным пороком [составлено авторами]**

**Table 2. Preoperative echocardiographic parameters in patients with mitral valve disease [compiled by the authors]**

Базовая эхокардиография	
КДР, медиана [IQR]	4,8 [4,6;5,5]
КСР, медиана [IQR]	3,3 [2,8;3,6]
Фракция выброса(ФВ), медиана [IQR]	55 [52;60]
Размеры ЛП, медиана [IQR]	4,8 [4,5;5,4]
СДЛА, медиана [IQR]	76 [61;94]
Стеноз клапана, <i>n</i> (%)	23 (92)
Недостаточность клапана, <i>n</i> (%)	22 (88)

Примечание: Значения *n* (%), среднее ( $\pm SD$ ) или медиана [IQR]. КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР – конечно-систолический размер левого желудочка; ФВ – фракция выброса левого желудочка; СДЛА – систолическое артериальное давление в легочной артерии

*Note: Values n (%)*, mean ( $\pm SD$ ) or median [IQR]; LVEDD – left ventricular end-diastolic dimension; LVESD – left ventricular end-systolic dimension; LVEF – left ventricular ejection fraction; PASP – pulmonary artery systolic pressure

**Таблица 1. Основные исходные клинико-демографические характеристики пациентов [составлено авторами]**

**Table 1. Main baseline clinical and demographic characteristics of patients [compiled by the authors]**

Показатель	Значение (n = 25)
Возраст (лет), Среднее $\pm$ стандартное отклонение	72 $\pm$ 13
Мужской пол, <i>n</i> (%)	6(24)
ИМТ	26 $\pm$ 4,7
Класс по NYHA	
2, <i>n</i> (%)	2(8)
3, <i>n</i> (%)	22(88)
4, <i>n</i> (%)	1(4)
Сахарный диабет, <i>n</i> (%)	4(16)
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	23(92)
ХОБЛ, <i>n</i> (%)	2(8)
ОИМ в анамнезе, <i>n</i> (%)	5(20)
ЧКВ в анамнезе, <i>n</i> (%)	4(16)
АКШ в анамнезе, <i>n</i> (%)	4(16)
ФП, <i>n</i> (%)	18(72)
ТИАК, <i>n</i> (%)	0(0)
Геморрагический/Ишемический инсульт, <i>n</i> (%)	5(20)
Заболевание печени, <i>n</i> (%)	4(16)
ХПН, <i>n</i> (%)	14(56)
Онкология, <i>n</i> (%)	4(16)
Кол-во операций в анамнезе, Med [25%; 75%]	1 [1;2]

#### Виды сопутствующих вмешательств при первичной операции в условия ИК

Пластика триkuspidального клапана	8
Протезирование аортального клапана	2
Аортокоронарное шунтирование	4
Имплантация электрокардиостимулятора	3
Ушивание ушка левого предсердия	4
Радиочастотная абляция устьев легочных вен	2
<b>Риск по Euroscore II (n %)</b>	<b>10,8<math>\pm</math>5,4</b>
<b>Риск по STS (n %)</b>	<b>18,8<math>\pm</math>10,4</b>

Примечание: Значения *n* (%), среднее ( $\pm SD$ ) или медиана [IQR]. NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ФП – фибрилляция предсердий; ТИАК – транзиторная ишемическая атака; ХПН-хроническая почечная недостаточность; STS-PROM – Общество торакальных хирургов, прогнозируемый риск смертности

*Note: Values n (%)*, mean ( $\pm SD$ ) or median [IQR]. NYHA – New York Heart Association; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; AMI – acute myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention; CABG – coronary artery bypass grafting; AF – atrial fibrillation; TAVR – transient ischemic attack; CP – chronic renal failure; STS-PROM – Society of Thoracic Surgeons, mortality risk prediction

Учитывая высокую легочную гипертензию, высокий риск разрыва межпредсердной перегородки интраоперационно, доступом выбора у большинства пациентов был трансапикальный.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные технические детали и гемодинамические результаты каждой процедуры суммированы в таблице 3.

Следует отметить, что у одного пациента с постоянной формой фибрillation предсердий, сразу после вмешательства возникла обструкция выносящего тракта левого желудочка, медикаментозно достичь нормо-брадикардии, с целью уменьшения степени обструкции не удалось, в связи с чем пациенту по витальным показаниям выполнена имплантация постоянно-го однокамерного ЭКС, течение заболевания у данного пациента привело к развитию острого почечного повреждения и потребовало сеанса заместительной почечной терапии, у одного пациента с трансапикальным доступом в связи с продолжающимся кровотечением по дренажу обнаружен левосторонний пневмоторакс, у двух пациентов проводилась однократная процедура гемотрансфузии, в связи с усугублением исходной

анемии в результате интраоперационной кровопотери, у одной пациентки наличие частичной обструкции выносящего тракта левого желудочка, привело к усугублению ранее имеющегося стеноза аортального клапана и потребовало проведение экстренного ТИАК, дисфункции клапана, требующая хирургического вмешательства не наблюдалась.

Годичная смертность от всех причин составила 2(8) %, из них смертность от сердечно-сосудистых событий – 1(4)%. Одному пациенту потребовалось повторное вмешательство на МК после проведенного транскатетерного протезирования в течение первого года: в связи с развитием тяжелой митральной недостаточности, прогрессирования сердечной недостаточности было принято решение об имплантации окклюзера. Одна пациентка была повторно госпитализирована вследствие декомпенсации сердечной недостаточности.

У одной пациентки в связи с усугублением обструкции ВТЛЖ, развитием умеренно-выраженного стеноза аортального клапана была выполнена баллонная вальвулопластика аортального клапана. Инфекционного эндокардита не наблюдалось ни у одного пациента в течение 1 года наблюдения.

**Таблица 3. Клинические, лабораторные и инструментальные данные в до- и послеоперационном периоде и через год [составлено авторами]**  
**Table 3. Clinical, laboratory and instrumental data in the pre- and postoperative period and after one year [compiled by the authors]**

Показатель	До вмешательства (1)	После вмешательства (2)	Через год после (3)	P(1vs2)	P(1vs3)
<b>Эхокардиографические показатели</b>					
Средний градиент давления, Med [25%;75%]	12 [9,5;16,2]	6 [4,7;6]	6 [5;7]	<0,0001	0,001
Максимальный градиент давления, Med [25%;75%]	29,5 [22;33,5]	11 [9,5;15]	12 [10;14,75]	<0,0001	<0,0001
СДЛА, Med [25%;75%]	76 [62;95]	55 [42;63]	40 [35;45]	<0,0001	<0,0001
Тест шестиминутной ходьбы, Сред±ст.откл	286±69	373±49	398±41	<0,0001	<0,0001
<b>Лабораторные данные</b>					
BNP, Med [25%; 75%]	558 [242;777]	340 [212;570]	240 [102;344]	0,0544	0,0003

Примечание: СДЛА – среднее давление легочной артерии; BNP – предсердный натрийуретический пептид  
Note: SPPA – mean pulmonary artery pressure; BNP – atrial natriuretic peptide

**Таблица 4. Госпитальные осложнения процедуры транскатетерной имплантации биологического протеза методом клапан-в-клапан [составлено авторами]**

**Table 4. Hospital complications of the procedure of transcatheter implantation of a biological prosthesis using the valve-in-valve method [compiled by the authors]**

Осложнения	n (%)
Смертность от процедуры	0
Инфаркт миокарда	0
Серьёзное сосудистое осложнение	0
Кровотечение	5(20)
Острое повреждение почек	1(4)
Сепсис	0
Дисфункция клапана, требующая имплантации второго клапана	0
Дисфункция клапана, требующая хирургического вмешательства	0
Имплантация нового кардиостимулятора	0
Впервые выявленная мерцательная аритмия	0
Обструкция выносящего тракта левого желудочка	1(4)
Госпитальная смертность	0

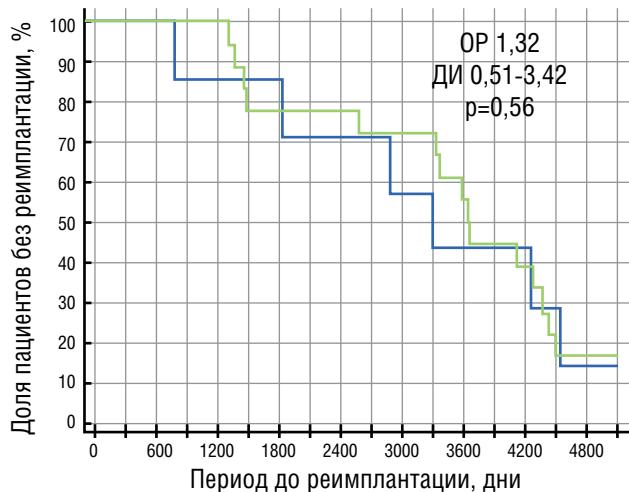
**Таблица 5. Осложнения процедуры транскатетерной имплантации биологического протеза методом клапан-в-клапан через 1 год [составлено авторами]**

**Table 5. Complications of the procedure of transcatheter implantation of a biological prosthesis using the valve-in-valve method after 1 year [compiled by the authors]**

Осложнения	n (%)
Смертность от всех причин	2(8)
Сердечно-сосудистая смертность	1(4)
Смерть от других причин	1(4)
Инфаркт миокарда	0
Ишемический/геморрагический инсульт	0
Повторное вмешательство на митральном клапане	1(4)
Оперативное вмешательство на сердце	0
Закрытие ДМПП	0
Повреждение почек, требующее диализа	0
Связанное с доступом серьезное сосудистое осложнение	0
Впервые возникшее ФП	0
Имплантация кардиостимулятора	0
Эмболизация или миграция устройства	0
Гемолитическая анемия	0
Тромбоз клапана	0
Эндокардит	0

Оптимальная антитромботическая терапия у пациентов после репротезирования митрального клапана биологическим протезом включала: антикоагулянтную терапию получали 22 пациента из них 11 пациентов новые оральные антикоагулянты, 11 – антагонисты витамина К, 3 пациентам инициирован прием антитромботической терапии аспирином.

Следует отметить, что текущие рекомендации по антитромботической терапии после замены митрального клапана основаны только на хирургической замене митрального клапана без специальных протоколов для TMVR, а специальные рекомендации для ViV-TMVR отсутствуют.



**Рисунок 1. Количество дней до повторной имплантации клапана по методу «клапан-в-клапан» между группами, разделенными по возрастной медиане (зелёным обозначена группа старше 72 лет, синим – младше 72 лет) [составлено авторами]**

**Figure 1. Number of days to valve-in-valve reimplantation between groups divided by median age (green = over 72 years, blue = under 72 years) [compiled by the authors]**

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 50 лет поступила в стационар в связи с развитием митральной недостаточности тяжелой степени после протезирования митрального клапана для коррекции пролапса в 2008 г биологическим протезом Hancock II 33 мм. Антитромботическая терапия в послеоперационном периоде не использовалась. По данным ЭхоКГ выявляется наличие рестеноза МК тяжелой степени с признаками дисфункции протеза. Принято решение о проведении транскатетерного протезирования в митральную позицию по методике «клапан-в-клапан». Трансапикальным доступом выполнена имплантация биологического протеза Myval 27.5 мм. По результатам контрольной трансторакальной эхокардиографии отмечалось значимое снижение транспротезного градиента давления (мГдМК = 9 мм рт. ст., ср. ГдМК = 6 мм рт. ст.), регургитация не выявлялась.

Отсутствие абсолютных показаний к назначению антикоагулянтной терапии, определенных рекомендации по послеоперационному ведению пациентов после транскатетерного протезирования в митральную позицию по методике «клапан-в-клапан» послужило причиной для назначения антиагрегантной монотерапии (ацетилсалициловая кислота 100 мг).

На 3-е сутки после выписки пациентка отметила нарастание одышки вплоть до ортопное. По результатам чреспищеводной эхокардиографии: в области основания створок на вентрику-

лярной поверхности определяются гипоэхогенные структуры без признаков флотации – тромбоз створок протеза, выявлялся стеноз (мГдМК = 37 мм рт. ст., ср. ГдМК = 26 мм рт. ст.), и регургитация 1 степени. Пациентке был дополнительно назначен прием АВК с целевым диапазоном международного нормализованного отношения 2,0-3,0.

Существующие исследования демонстрируют более частое возникновение тромбоэмбolicких осложнений на фоне протезирования «клапан-в-клапан», в отличие от протезирования нативного клапана, что вызывает вопрос об объеме оптимальном объеме антикоагулянтной терапии [8]. Несмотря на отсутствие крупных исследований, применение антагонистов витамина К может рассматриваться для снижения риска неблагоприятных событий у пациентов в послеоперационном периоде, однако важно также учитывать риск возникновения кровотечений [9].

### ОБСУЖДЕНИЕ

Дегенеративные изменения являются главной причиной дисфункции биологических протезов, что требует повторного протезирования в связи с возникновением выраженных гемодинамических нарушений. В течение 10 лет после имплантации биологического протеза около трети пациентов требуется повторная имплантация [10]. Однако несмотря на существующие недостатки биологических протезов, отсутствие необходимости приема оральных антикоагулянтов является главным критерием выбора в пользу выбора данной модели для открытого протезирования [3].

Повторное протезирование биологического клапана при его дегенерации характеризуется определенными техническими сложностями и часто сочетается с коморбидной патологией пациента, в связи с чем несет определенные риски неблагоприятного клинического исхода [11]. Повышенный интерес к проведению транскатетерных вмешательств привел к появлению транскатетерной имплантации в митральную позицию по методике «клапан-в-клапан» с использованием баллон-расширяемых протезов [12]. Однако данная процедура в настоящее время имеет класс рекомендации IIb по данным Европейского Кардиологического общества/Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (ECS/EACTS) требует дальнейшего анализа критериев отбора пациентов, выбора правильного размера протезов, методов имплантации и результатов проведенного вмешательства [13].

Существует два метода имплантации протеза в митральную позицию: трансапикальный и транссептальный. Следует отметить, что трансапикальный доступ является более инвазивным, однако более простым в связи с удобством расположения системы доставки относительно оси клапана. Однако данный доступ по полученным данным регистра Транскатетерного протезирования Общества Торакальных хирургов/Американского колледжа кардиологии (STS/ACC TTV – Society for Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve – Registry) характеризуется большей частотой годичной смертности, необходимостью конверсии в открытое вмешательство, а также таких осложнений, как эмболизация протеза, обструкция выводного тракта левого желудочка (ВТЛЖ), по сравнению с транссептальным доступом [14]. Полученные результаты настоящего исследования не продемонстрировали осложнений в интра- и послеоперационном периоде, однако необходимо расширение когорты пациентов и проведение более долгосрочного наблюдения для более тщательного понимания факторов, влияющих на длительность функционирования биологических протезов [15].

По полученным в ходе исследования данным, были получены оптимальные гемодинамические показатели при проведении послеоперационного ЭхоКГ, включая тринспротезный градиент. Отсутствие обструкции ВТЛЖ у всех пациентов также является критерием успеха проведенного вмешательства, что было достигнуто у всех 25 пациентов.

Важным этапом является тщательное планирование оперативного вмешательства с использованием данных МСКТ и ЭхоКГ, что позволяет правильно подобрать размер имплантируемого клапана. Интраоперационное проведение чреспищеводной эхокардиографии является неотъемлемой частью вмешательства в связи с определенной угрозой обструкции ВТЛЖ [16]. Риск данного осложнения напрямую связан с локализацией створок имплантированного ранее протеза с сохранением или резекцией створок нативного клапана, аортально-митральным углом (образованным фиброзными кольцами соответствующих клапанов), площадью нео-ВТЛЖ (после проведенной имплантации), толщиной межжелудочковой перегородки, размера левого желудочка, а также степени прорезии протеза в его полость, и должен учитываться при планировании вмешательства [17].

В настоящее время отсутствуют рекомендации по проведению вида антитромбоцитарной терапии у пациентов в послеоперационном периоде при проведении транскатетерной имплантации в митральную позицию по методике «клапан-в-клапан», в связи с чем требуется дальнейшее изучение наиболее эффективной комбинации для назначения [18,19]. Требуется проведение долгосрочного наблюдения исходов данного оперативного вмешательства для определения оптимальных критериев его проведения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Транскатетерная имплантация в митральную позицию по методике «клапан-в-клапан» для лечения пациентов с высоким хирургическим риском с дегенерацией протеза митрального клапана является эффективной и безопасной методикой. Важным этапом в проведении данного вмешательства является тщательное предоперационное планирование с подбором протеза необходимого размера и оценка неблагоприятного клинического исхода в зависимости от анатомических особенностей пациента.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Eleid MF, Nkomo VT, Pislaru SV, Gersh BJ. *Valvular Heart Disease: New Concepts in Pathophysiology and Therapeutic Approaches*. Annu Rev Med. 2023;74:155-170. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042921-122533>
2. Seckeler MD, Hoke TR. *The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease*. Clin Epidemiol. 2011 Feb 22;3:67-84. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S12977>
3. Economy KE, Valente AM. *Mechanical Heart Valves in Pregnancy: A Sticky Business*. Circulation. 2015;132(2):79-81. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017349>
4. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP. *Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement*. Eur Heart J. 2017;38(28):2183-2191. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx141>
5. Vohra HA, Whistance RN, Roubelakis A, et al. *Outcome after redo-mitral valve replacement in adult patients: a 10-year single-centre experience*. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012;14(5):575-579. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs005>
6. Sengupta A, Yazdchi F, Alexis SL, et al. *Reoperative Mitral Surgery Versus Transcatheter Mitral Valve Replacement: A Systematic Review*. J Am Heart Assoc. 2021;10(6):e019854. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019854>
7. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, et al. *Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions: A Consensus Document From the Mitral Valve Academic Research Consortium*. J Am Coll Cardiol. 2015;66(3):308-321. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.049>
8. Hahn RT, Webb J, Pibarot P, et al. *5-Year Follow-Up From the PARTNER 2 Aortic Valve-in-Valve Registry for Degenerated Aortic Surgical Bioprostheses*. JACC Cardiovasc Interv. 2022;15(7):698-708. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.02.014>
9. Reisinger M, Kampaktsis PN, Gupta T, George I. *Optimal antithrombotic strategy following valve-in-valve transcatheter aortic and mitral valve replacement*. J Thorac Dis. 2024;16(2):1565-1575. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-1313>
10. Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, et al. *Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting*. Circulation. 2003;108(3):298-304. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000079169.15862.13>
11. Taha FA, Naeim H, Alnozha F, Amoudi O, Abuelatta R. *Transcatheter Mitral Valve Replacement in High-Surgical Risk Patients: A Single-Center Experience and Outcome*. J Interv Cardiol. 2022 Jun 22:2022:6587036. <https://doi.org/10.1155/2022/6587036>
12. Cheung A, Webb JG, Barbanti M, et al. *5-year experience with transcatheter transapical mitral valve-in-valve implantation for bioprosthetic valve dysfunction*. J Am Coll Cardiol. 2013;61(17):1759-1766. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.058>
13. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. *2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease*. Eur Heart J. 2022;43(7):561-632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
14. Whisenant B, Kapadia SR, Eleid MF, et al. *One-Year Outcomes of Mitral Valve-in-Valve Using the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve*. JAMA Cardiol. 2020;5(11):1245-1252. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.2974>
15. Ueyama HA, Miyamoto Y, Watanabe A, et al. *Cardiac Reoperation or Transcatheter Mitral Valve Replacement for Patients With Failed Mitral Prostheses*. J Am Coll Cardiol. 2024;83(2):317-330. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.014>
16. Mohamed TI, Binzaid AA, Almasood A, et al. *Transcatheter mitral valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic valve*. Başarısız biyoprotez hastalarında transkater mitral kapak-içi-kapak implantasyonu. Turk Kardiyol Dern Ars. 2021;49(1):22-28. <https://doi.org/10.5543/tkda.2020.07893>
17. Blasco-Turrión S, Serrador-Frutos A, Jose J, et al. *Transcatheter Mitral Valve-in-Valve Implantation with the Balloon-Expandable Myval Device*. J Clin Med. 2022 Sep 2;11(17):5210. <https://doi.org/10.3390/jcm11175210>
18. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. *Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves*. JAMA. 2014;312(2):162-170. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.7246>
19. da Costa LPN, Palma JH, Barbosa Ribeiro H, et al. *Transcatheter mitral valve-in-valve implantation: reports of the first 50 cases from a Latin American Centre*. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2020;30(2):229-235. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz265>



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ  
КАРДИОЛОГОВ

VI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

# КАРДИО НЕФРОЛОГИЯ 2025

18 ноября  
2025  
онлайн-  
трансляция

[WWW.CARDIO-EUR.ASIA](http://WWW.CARDIO-EUR.ASIA)



Шария М.А.<sup>1,2</sup>, Мартынюк Т.В.<sup>1,3</sup>, Устюжанин Д.В.<sup>1</sup>, Шария А.М.<sup>1</sup>,

\*Резухина Е.А.<sup>1</sup>, Крохова М.Ю.<sup>1</sup>, Родненков О.В.<sup>1</sup>

## НЕИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д.15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, дом 1, г. Москва 117513, Российская Федерация.

### Сведения об авторах:

\*Автор, ответственный за переписку: Резухина Елизавета Алексеевна, врач-кардиолог, младший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д.15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: rezuhina\_elizaveta@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6227-2576

Шария Мераб Арчильевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0370-5204

Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, факультет дополнительного профессионального образования, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9022-8097

Устюжанин Дмитрий Владимирович, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0402-3977

Шария Арчил Мерабович, врач-кардиолог, младший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-7904-6735

Крохова Мария Юрьевна, врач-рентгенолог, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

Родненков Олег Владимирович, врач-кардиолог, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9898-1665

### РЕЗЮМЕ

Цель: оценка динамики параметров ремоделирования сердца методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) в результате применения комбинированной специфической терапии, включающей селексипаг, при длительном (до 12 месяцев) назначении.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 50 пациентов с ЛАГ, наблюдающихся в отделе легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Проведен сравнительный анализ клинических, функциональных, гемодинамических параметров, в том числе МРТ сердца с последующим назначением терапии селексипагом.

**Результаты.** Получены достоверные корреляционные взаимосвязи между индексированным конечно-систолическим объемом правого желудочка

(иКСО ПЖ) и уровнем N-концевого натрийуретического пептида (NT-proBNP) ( $p=0,0002$ ), между иКСО ПЖ и величиной систолического давления в легочной артерии (СДЛА) ( $p=0,0019$ ), между индексированным ударным объемом правого желудочка (иУО ПЖ) и уровнем NT-proBNP ( $p=0,0001$ ), между иУО ПЖ и СДЛА ( $p=0,0007$ ). На фоне проводимой ЛАГ-специфической терапии селексипагом в составе схем комбинированной терапии отмечалось снижение объема правого предсердия, улучшение фракции выброса правого желудочка и иУО ПЖ по данным МРТ сердца.

**Заключение.** Применение МРТ сердца в качестве неинвазивной методики для оценки размеров и функции правого желудочка у пациентов с ЛАГ как при назначении терапии, так и при оценке ее эффективности является перспективным направлением для разработки подходов к определению новых параметров, характеризующих прогноз пациентов с ЛАГ.

**Ключевые слова:** легочная артериальная гипертензия, магнитно-резонансная томография, оценка риска летальности, селексипаг

**Конфликт интересов.** Авторы статьи Мартынюк Т.В., Шария М.А. являются членами редакционной коллегии журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Финансирование.** Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

**Информация и соблюдение этических норм.** Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации; одобрено независимым Этическим комитетом НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. От каждого пациента получено информированное согласие на проведение исследования.

**Вклад авторов.** Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Автор-

ский вклад (по системе Credit): Резухина Е.А.: формальный анализ, проведение исследования, создание черновика рукописи и ее редактирование; Шария М.А.: концептуализация, методология, верификация данных, проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи и ее редактирование, руководство исследованием, администрирование проекта; Мартынюк Т.В.: концептуализация, методология, верификация данных, проведение исследования, ресурсы, редактирование рукописи, руководство исследованием и администрирование проекта Устюжанин Д.В.: программное обеспечение, формальный анализ, проведение исследования, создание черновика рукописи и ее редактирование, визуализация; Шария А.М.: проведение исследования, создание черновика рукописи и ее редактирование; Крохова М.Ю.: проведение исследования, создание черновика рукописи и ее редактирование; Родненков О.В.: проведение исследования, ресурсы, создание черновика рукописи и ее редактирование, руководство исследованием и администрирование проекта.

 REZUHINA\_ELIZAVETA@MAIL.RU

**Для цитирования:** Шария М.А., Мартынюк Т.В., Устюжанин Д.В., Шария А.М., Резухина Е.А., Крохова М.Ю., Родненков О.В. Неинвазивный мониторинг эффективности специфической терапии у пациентов с легочной артериальной гипертензией. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):118-123. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-118-123>

Рукопись получена: 07.04.2025 | Рецензия получена: 15.04.2025 | Принята к публикации: 05.08.2025

© Группа авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Не-коммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



**Merab A. Shariya<sup>1,2</sup>, Tamila V. Martynyuk<sup>1,3</sup>, Dmitriy V. Ustyuzhanin<sup>1</sup>, Archil M. Shariya<sup>1</sup>,**

**\*Elizaveta A. Rezukhina<sup>1</sup>, Maria Yu. Krokhova<sup>1</sup>, Oleg V. Rodnenkov<sup>1</sup>**

## NON-INVASIVE MONITORING OF SPECIFIC THERAPY EFFECTIVENESS IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS

<sup>1</sup>E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY, AKADEMIIA CHAZOVA STR., 15 A, MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION;

<sup>2</sup>I.M. SECHENOV FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY, TRUBETSKAYA ST., 8-2, MOSCOW 119048, RUSSIAN FEDERATION;

<sup>3</sup>PIROGOV RUSSIAN NATIONAL RESEARCH MEDICAL UNIVERSITY, OSTROVITIANOV STR. 1, MOSCOW 117997, RUSSIAN FEDERATION.

### Information about authors:

**\*Corresponding author:** Elizaveta A. Rezukhina, cardiologist, Junior Researcher of Department, Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-6227-2576

**Merab A. Shariya**, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Professor of Radiology Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0370-5204

**Tamila V. Martynyuk**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of pulmonary hypertension and heart disease, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Cardiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9022-8097

**Dmitriy V. Ustyuzhanin**, Cand. Of Sci. (Med.), Senior Research Associate Department, Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0402-3977

**Archil M. Shariya**, cardiologist, Junior Researcher of Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-7904-6735

**Maria Yu. Krokhova**, radiologist, Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

**Oleg V. Rodnenkov**, Dr. of Sci. (Med.), cardiologist, Senior Research Associate, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9898-1665.

### SUMMARY

**Aim:** to assess the dynamic of cardiac remodeling by magnetic resonance imaging (MRI) in pulmonary arterial hypertension (PAH) patients as a result of combination specific therapy including selexipag intake in long-term use (up to 12-month).

**Materials and methods.** The study was performed on 50 PAH patients being observed at department of pulmonary hypertension and heart diseases of E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. A comparative analysis of clinical, functional and hemodynamic parameters, including cardiac MRI, was performed in all participants and resulted in selexipag administration.

**Results.** Right ventricular end-systolic volume index (RVESVI) correlated with N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) ratio ( $p=0,0002$ ), RVESVI

also correlated with systolic pulmonary arterial pressure (SPAP) ( $p=0,0019$ ), right ventricle stroke volume index (RVSVI) correlated with NT-proBNP ratio ( $p<0,0001$ ), RVSVI also correlated with SPAP ( $p=0,0007$ ). The use of selexipag as part of a combined PAH-specific therapy resulted in right atrial volume reduction, right ventricle ejection fraction and RVSVI increase, which were assessed by cardiac MRI.

**Conclusion.** Cardiac MRI as noninvasive method for assessment of right ventricle size and function in PAH patients either at therapy administration or therapy effectiveness assess is a promising direction for approaches development of new prognostic parameters in PAH risk stratification.

**Keywords:** pulmonary arterial hypertension, magnetic resonance imaging, risk assessment, selexipag

**Conflict of interests.** Tamila V. Martynyuk and Merab A. Shariya are members of the editorial board of the Eurasian Journal of Cardiology, but they had nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

**Financing.** The study was conducted without financial support.

**Информация и соблюдение этических норм.** The study was performed in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved by the local Ethics Committee of E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. All study participants signed the Informed Consent.

**Вклад авторов.** All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRedit author statement: Elizaveta A. Rezukhina: formal analysis, investigation, writing – review & editing; Merab A. Shariya: conceptualization, methodology, validation, investigation, resources, writing – review & editing, supervision, project administration; Tamila V. Martynyuk: conceptualization, methodology, validation, investigation, resources, review & editing, supervision, project administration; Dmitriy V. Ustyuzhanin: software, formal analysis, investigation, writing – review & editing, visualization; Archil M. Shariya: investigation, writing – review & editing; Maria Yu. Krokhova: investigation, writing – review & editing; Oleg V. Rodnenkov: investigation, resources, writing – review & editing, supervision, project administration.

 REZUHINA\_ELIZAVETA@MAIL.RU

**For citation:** Merab A. Shariya, Tamila V. Martynyuk, Dmitriy V. Ustyuzhanin, Archil M. Shariya, Elizaveta A. Rezukhina, Maria Yu. Krokhova, Oleg V. Rodnenkov. Non-invasive monitoring of specific therapy effectiveness in pulmonary arterial hypertension patients. Eurasian heart journal. 2025;(3):118-123 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-118-123>

**Received:** 07.04.2025 | **Revision Received:** 15.04.2025 | **Accepted:** 05.08.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Легочная гипертензия (ЛГ) представляет собой гетерогенную группу заболеваний, вызывающих повышение давления в легочной артерии (ЛА). Патология имеет прогрессирующее течение, что приводит, с течением времени, к обширному сосудистому ремоделированию и увеличению легочного сосудистого сопротивления. ЛГ может поражать все возрастные группы, и современные оценки показывают, что ее распространенность составляет примерно 1% среди населения мира. Учитывая большое количество потенциальных причин, приводящих к повышению давления в ЛА, классификация ВОЗ разделяет заболевание на 5 групп на основе схожих механизмов патофизиологии, гемодинамических данных, клинических проявлений и методов лечения [1].

Гемодинамическими критериями ЛГ являются значения среднего давления в легочной артерии (срДЛА)  $>20$  мм рт. ст., измеренного в покое во время катетеризации правых отделов сердца (КПОС). Термин «легочная артериальная гипертензия» (ЛАГ) описывает подгруппу пациентов, у которых имеется прокапиллярная ЛГ, при этом давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) в конце выдоха  $<15$  мм рт. ст. и легочное сосудистое сопротивление (ЛСС)  $>2$  единиц Вуда [2].

Хотя ЛАГ является заболеванием сосудов легких, необратимое ремоделирование легочных сосудов приводит к недостаточности правых отделов сердца. Вазоконстрикция вместе с ремоделированием сосудов легких способствуют прогрессивному повышению ЛСС и давления в легочной артерии (ДЛА), вызывая увеличение постнагрузки правого желудочка (ПЖ), что приводит к его расширению, систолической или диастолической дисфункции. Патофизиология ПЖ позволяет ему длительное время справляться с увеличенным объемом, в то время как данная камера менее адаптирована к повышенному сопротивлению. Изменения, вызванные перегрузкой давлением, приводят к дилатации и гипертрофии ПЖ и в итоге к дезадаптации ПЖ [3,4].

«Золотым» стандартом обследования для подтверждения диагноза ЛГ, является катетеризация правых отделов сердца (КПОС), обязательная для дифференциации прокапиллярной и посткапиллярной форм ЛГ. Однако КПОС не позволяет провести комплексную оценку камер сердца или оценить взаимозависимость желудочков. Данная процедура является инвазивной, проводится практически только в экспертных центрах. Хотя риск серьезных осложнений при КПОС низкий (около 1%), тем не менее возможно развитие кровотечения, пневмоторакса, разрыва ЛА, инфекции, нарушения ритма сердца, особенно при исходном наличии нарушений проводимости. Необходимы неинвазивные методы визуализации для комплексной оценки ЛГ, как рекомендовано Европейским обществом кардиологов/Европейским респираторным обществом (ESC/ERS). Часто требуется подход с использованием нескольких визуализирующих методов, чтобы дифференцировать различные возможные причины, оценить ответ на лечение и прогноз. Мультимодальная визуализация включает в себя трансторакальную допплер-эхокардиографию (ЭхоКГ), рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию, вентиляционно-перфузионную (V/Q) сцинтиграфию. В последние годы на первый план выходит магнитно-резонансная томография (МРТ), неинвазивный высококонтрольный метод оценки сердца и сосудов [2,5,6,7].

МРТ – «золотой» стандарт в количественной оценке объема и функции желудочков, в частности ПЖ, изменение функции которого является независимым предиктором смертности. Количественная оценка ПЖ имеет важное значение для определения тяжести заболевания и мониторинга ответа на терапию.

МРТ является воспроизводимым референсным стандартом для оценки камер сердца, позволяет четко определить границу между кровью и миокардом. По сравнению с ЭхоКГ магнитно-резонансная томография обеспечивает лучшее пространственное разрешение и не ограничена акустическими окнами. МРТ позволяет оценить прогностические факторы и выполнить стратификацию риска ЛАГ. Различные импульсные последовательности и методики МРТ дают возможность качественно и количественно оценить объемные и гемодинамические параметры, в том числе скорость кровотока, растяжимость ЛА.

К ограничениям МРТ относятся ее стоимость, доступность, длительное время исследования и противопоказания, включая имплантированные металлические устройства и применение контрастных веществ с гадолинием у пациентов с тяжелой почечной дисфункцией. Хотя КПОС является центральным обследованием для оценки легочной гипертензии и наверняка останется обязательным в ближайшем будущем, неинвазивные диагностические методы, такие как МРТ, вероятно, будут играть все большую роль в наблюдении за пациентами [8,9,10].

Селексипаг – селективный агонист IP рецепторов простациклина, рекомендованный к применению у пациентов промежуточного и низкого риска, для перорального применения. Эффективность и безопасность селексипага у пациентов с ЛАГ изучались в клиническом исследовании GRIPHON. Комбинированной первичной конечной точкой в исследовании явилось время от момента рандомизации до прогрессирования заболевания (госпитализации по поводу ЛАГ или потребности в назначении парентеральных простаноидов, или оксигенотерапии, или проведения трансплантации легких или предсердной атриосептостомии) или смерти вплоть до окончания периода лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 50 пациентов с ЛАГ, наблюдающихся в отделе легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Диагноз идиопатической легочной гипертензии (ИЛГ) или ассоциированной формы ЛАГ (АЛАГ) устанавливается в соответствии с критериями, предложенным в евразийских (2019 г.) и российских клинических рекомендациях по лечению ЛГ (2020 г.). Всем пациентам инициировалась терапия селексипагом в составе схем комбинированной ЛАГ-специфической терапии в начальной дозе 200 мкг 2 раза в сутки с дальнейшей титрацией в соответствии с алгоритмом в виде еженедельного увеличения дозы с шагом 200 мкг 2 раза в сутки до достижения максимально переносимой, которая является индивидуально подобранный поддерживающей дозой препарата, или до максимальной – 1600 мкг 2 раза в сутки [11-14].

Всем пациентам, включенным в исследование, до и через 12 месяцев терапии была выполнена МРТ сердца (Рис.1) на магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 тесла (Magnetom Aera, Siemens, Германия). МРТ исследование проводилось в условиях дыхательной синхронизации на фоне свободного дыхания и синхронизации с ЭКГ. Для количественной оценки бивентрикулярных объемов и функции протокол обследования включал кино-режим. Это импульсные последовательности свободной прецессии SSFP (steady-state free precession) обеспечивают 25–30 изображений за одно сердечное сокращение. Данные изображения обычно получают в проекции по короткой оси для анализа желудочков. Также возможны изображения по длинной оси и четырехкамерные изображения. Постпроцессинг осуществлялся с помощью кардиопакета Cardiac MR Analysis входящего в состав программного обеспечения Philips IntelliSpace Portal v.7 (Philips, Нидерланды).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 50 больных ЛАГ, которым было проведено МР-исследование, 34 пациента наблюдались с диагнозом (ИЛГ) и 16 пациентов с АЛАГ. При сравнении параметров МРТ в этих подгруппах более выраженное ремоделирование правых камер сердца отмечалось у пациентов с ИЛГ: индексированный конечно-диастолический объем ПЖ (иКДО ПЖ) – 98,3 мл/м<sup>2</sup> [79,5; 119,0] и индексированный конечно-систолический объем ПЖ (иКСО ПЖ) – 58,5 мл [43,0; 88,3], против 92,6 мл/м<sup>2</sup> [79,2; 116,3] и 53 мл/м<sup>2</sup> [43,0; 84,5] соответственно у пациентов с АЛАГ. При этом медиана размеров ствола ЛА, жесткость ЛА – показатели, отражающие состояние левых камер сердца (индекс эксцентричности (ИЭ) ЛЖ и объем левого предсердия (ЛП)), измеренные с помощью МРТ, существенно не отличались (табл. 1).

Проводился корреляционный анализ параметров МРТ с клинико-лабораторными и инструментальными данными (рис. 2). Выявлена корреляция умеренной силы с высоким уровнем достоверности: иКСО ПЖ с уровнем N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) ( $r=0,4685$ ;  $p=0,0002$ ; 95%, доверительный интервал (ДИ) для  $r=0,2369$  to 0,6498); иКСО ПЖ с систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА) ( $r=-0,3872$ ;  $p=0,0019$ ; 95% ДИ для  $r=-0,5808$  до  $-0,1521$ ), а также индексированный ударный объем ПЖ (иУО ПЖ) с NT-proBNP ( $r=-0,5347$ ;  $p<0,0001$ ; 95% ДИ для  $r=-0,6980$  до  $-0,3185$ ) и иУО ПЖ с СДЛА ( $r=0,4185$ ;  $p=0,0007$ ; 95% ДИ для  $r=0,1884$  to 0,6050). Достоверность корреляции сохранялась даже при условии добавки поправки на множественные сравнения. При проведении анализа величины дистанции в тесте 6-минутной ходьбы (Д6МХ) ни с одним из параметров МРТ корреляции не выявлено.

Перед началом терапии селексипагом был измерен уровень биомаркеров в крови пациентов с ЛАГ, включенных в иссле-

дование. Медиана уровня эндотелина составила 1,7 [1,4; 3,7] пг/мл, медиана уровня галектина-3 – 14,9 [13,5; 17,6] нг/мл, медиана уровня 6-кетопростаглантина F1 $\alpha$  150,0 [126,0; 408,0] пг/мл, медиана уровня тромбоксана B2 325,2 [45,6; 766,5] пг/мл, медиана уровня остеопонтина 22,1 [12,2; 39,9] пг/мл, NT-proBNP 1165,0 [205,8; 2327,0] нг/л.

При сравнении параметров МРТ в динамике на фоне лечения селексипагом у пациентов вне зависимости от этиологии ЛАГ отмечено существенное уменьшение объема ПП, а также улучшение таких прогностически значимых показателей как фракция выброса ПЖ (ФВ ПЖ) и иУО ПЖ (рис. 3), используемых в шкале стратификации риска ERS/ESC 2022 [2].

## ОБСУЖДЕНИЕ

Смертность и заболеваемость больных ЛАГ во многом определяются способностью ПЖ адаптироваться к повышенной постнагрузке. В связи с этим, оценка ПЖ имеет важное значение для анализа эффективности лечения больных ЛАГ, в качестве чего МРТ сердца признана стандартным критерием. Хотя многочисленные исследования продемонстрировали прогностическую ценность магнитного резонанса у пациентов с ЛАГ, показатели МРТ не включались в стратификацию риска летальности до появления последних рекомендаций ESC/ERS 2022. На основании консенсуса в текущую стратификацию риска включены ФВ ПЖ, иУО ПЖ, объем ПЖ и иКСО ПЖ. Пороговые значения для каждой переменной предназначены для выявления пациентов с низким (<5%), промежуточным (5-20%) и высоким риском (>20%) смерти в течение 1 года после постановки диагноза. Целью лечения в соответствии с действующими рекомендациями является достижение и поддержание профиля низкого риска [2,15,16].

Во многих работах было продемонстрировано, что УО или иУО являются ключевыми гемодинамическими параметрами при ЛГ,

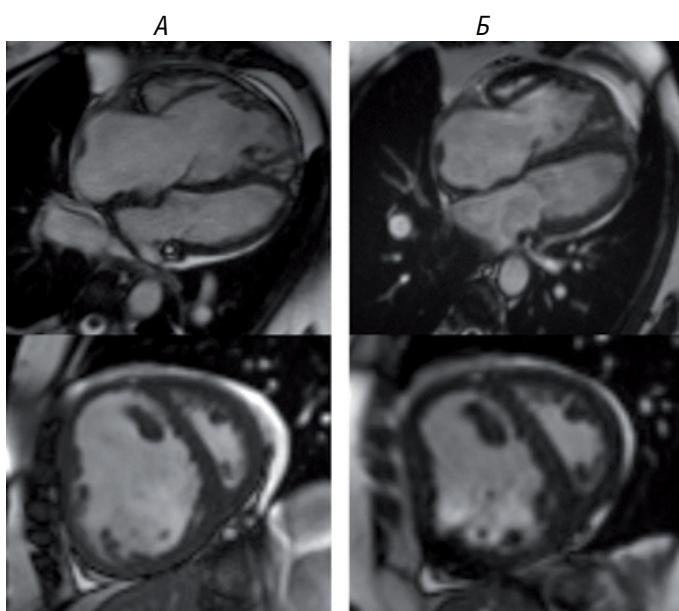
**Таблица 1. Сравнение параметров, полученных с помощью МРТ, у пациентов с ИЛГ и АЛАГ [составлено авторами]**

**Table 1. Cardiac MRI parameters comparison in IPAH and associated PAH patients [compiled by the authors]**

Параметр МРТ	ИЛГ	АЛАГ
Объем ЛП, мл	45,0 [37,0; 56,0]	45,5 [37,5; 56,0]
ИЭ ЛЖ	1,4 [1,25; 1,6]	1,4 [1,2; 1,6]
Ствол ЛА, см	3,6 [3,2; 4,0]	3,8 [3,5; 4,1]
Жесткость ЛА, %	11,0 [8,0; 14,0]	11,8 [8,0; 14,0]
иКДО ПЖ, мл/м <sup>2</sup>	98,3 [79,5; 119,0]	92,6 [79,2; 116,3]
иКСО ПЖ, мл/м <sup>2</sup>	58,5 [43,0; 88,3]	53,0 [43,0; 84,5]
иУО ПЖ, мл/м <sup>2</sup>	37,0 [28,0; 44,0]	37,5 [49,3; 77,5]
ФВ ПЖ, %	37,0 [32,0; 49,0]	40,0 [30,0; 48,0]
ТПСПЖ, мм	4,0 [4,0; 6,0]	4,5 [3,5; 6,0]
Объем ПП, мл	90,0 [68,0; 94,5]	88,0 [68,0; 135,8]

Примечание: МРТ – магнитно-резонансная томография; ИЛГ – идиопатическая легочная гипертензия; АЛАГ – ассоциированная легочная артериальная гипертензия; ЛП – левое предсердие; ЛА – легочная артерия; иКДО ПЖ – индексированный конечно-диастолический объем правого желудочка; иКСО ПЖ – индексированный конечно-систолический объем правого желудочка; иУО ПЖ – индексированная ударный объем правого желудочка; ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка; ТПСПЖ – толщина передней стенки правого желудочка; ПП – правое предсердие

Notes: MRI – magnetic resonance imaging; IPAH – idiopathic pulmonary arterial hypertension; APAH – associated pulmonary arterial hypertension; LA – left atrium; PA – pulmonary artery; RVEDVI – right ventricle end-diastolic volume index; RVEF – right ventricle ejection fraction; RV SVI – right ventricle stroke volume index; RVAW thickness – right ventricle anterior wall thickness; RA – right atrium



**Рисунок 1. МР-томограммы пациентки П. до (А) и через 12 месяцев (Б) терапии селексипагом [выполнено авторами]. А – иУО ПЖ – 24 мл/м<sup>2</sup>, ФВ ПЖ – 20%; Б – иУО ПЖ – 32 мл/м<sup>2</sup>, ФВ ПЖ – 25% [выполнено авторами]**

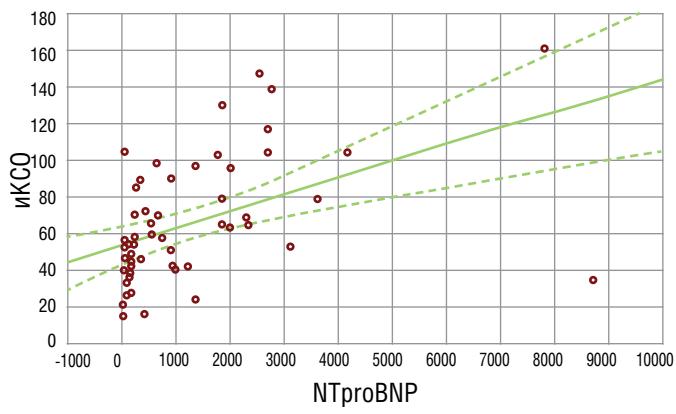
**Figure 1. Cardiac MRI of patient P. before (A) and after 12-month (B) of selexipag treatment [completed by the authors]. A – RV SVI – 24 ml/m<sup>2</sup>, RVEF – 20%; B – RV SVI – 32 ml/m<sup>2</sup>, RVEF – 25% [completed by the authors]**

Примечание: иУО ПЖ – индексированный ударный объем правого желудочка; ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка  
Notes: RV SVI – right ventricle stroke volume index; RVEF – right ventricle ejection fraction; RV SVI – right ventricle stroke volume index; RVAW thickness – right ventricle anterior wall thickness; RA – right atrium

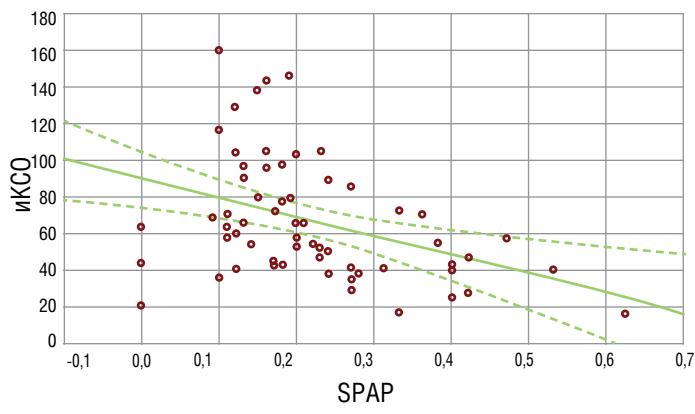
поскольку они напрямую коррелируют с функцией ПЖ. Большой ПЖ с низким УО, а также уменьшенный объем ЛЖ являются сильными независимыми предикторами неудачи лечения или смертности. В одной из работ, через 1 год лечения ЛАГ (в основном антагонистами рецепторов эндотелина) с помощью МРТ было показано значительное увеличение УО. Изменение УО на 10 мл коррелировало с разницей в Д6МХ [17,18]. В общеевро-

пейском исследовании EURO-MR, включавшем 91 пациента с ЛГ, полученные на основе МРТ переменные в исходном состоянии и через 12 месяцев терапии отражали изменения функционального класса и прогнозировали выживаемость [19].

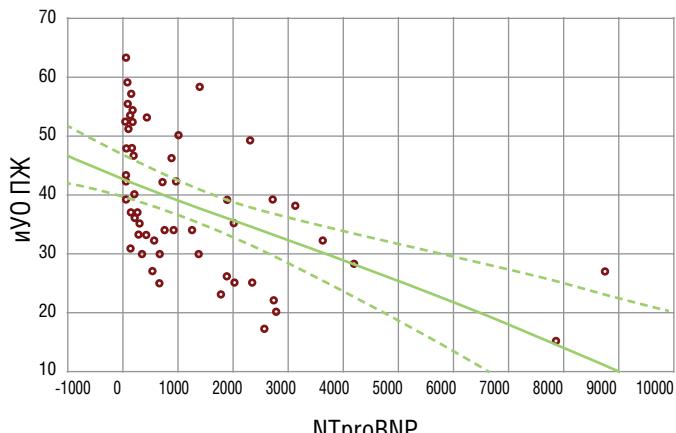
В метаанализе, включавшем 22 исследования с участием почти 2000 пациентов с ЛАГ, сообщалось, что МРТ сердца оказалась надежным предиктором клинического ухудшения



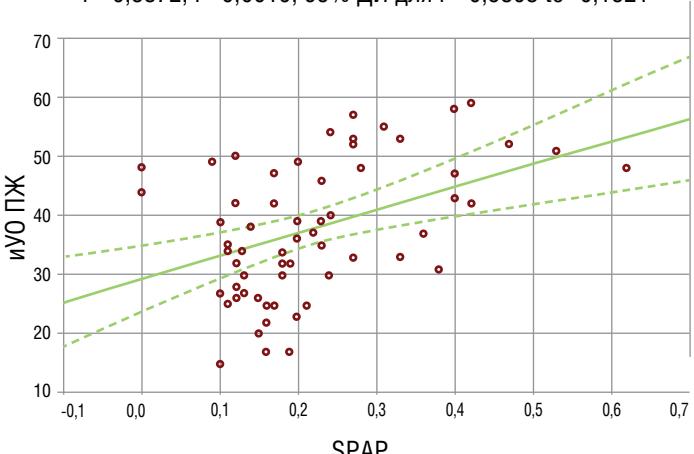
Корелляция иКСО и NTpro-BNP  
 $r=0,486$ ;  $P=0,0002$ ; 95% ДИ для  $r=0,2369$  to  $0,6498$



Корелляция иКСО и СДЛА  
 $r=-0,3872$ ;  $P=0,0019$ ; 95% ДИ для  $r=-0,5808$  to  $-0,1521$



Корелляция иУО ПЖ и NTpro-BNP  
 $r=-0,5347$ ;  $P<0,0001$ ; 95% ДИ для  $r=-0,6980$  to  $-0,3185$

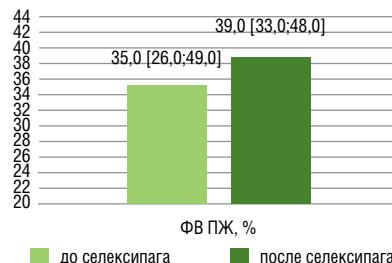
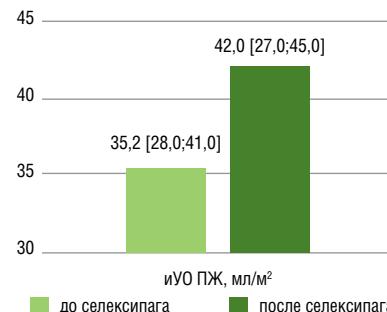


Корелляция иУО ПЖ и СДЛА  
 $r=0,4185$ ;  $P=0,0007$ ; 95% ДИ для  $r=0,1884$  to  $0,605095$

**Рисунок 2. Корреляция параметров МРТ с инструментальными и лабораторными данными [составлено авторами]**  
**Figure 2. MRI parameters correlation with laboratory and instrumental diagnostics data [compiled by the authors]**

Примечание: иКСО ПЖ – индексированный конечно-систолический объем правого желудочка; NT-proBNP – N-терминальный предшественник мозгового натриуретического пептида; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; иУО ПЖ – индексированный ударный объем правого желудочка

Notes: iKCO – right ventricle end-systolic volume index; NT-proBNP – N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide; SPAP – systolic pulmonary artery pressure; RV SVI – right ventricle stroke volume index



**Рисунок 3. Динамика параметров МРТ на фоне лечения селексипагом [составлено авторами]**  
**Figure 3. Dynamics of MRI parameters on sellexipag therapy [compiled by the authors]**

Примечание: Данные представлены в виде Мe. ПП – правое предсердие; иУО ПЖ – индексированный ударный объем правого желудочка; ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка

Notes: Continuous data are summarized using median. RA – right atrium; RV SVI – right ventricle stroke volume index; RVEF – right ventricle ejection fraction

и смертности. Объединенные коэффициенты риска показали, что каждый 1% снижения ФВ ПЖ был связан с увеличением на 4,9% риска клинического ухудшения, а также увеличением риска смерти, соответственно, в течение 22 и 54 месяцев наблюдения. При каждом увеличении индексированного показателя КСО ПЖ или КДО ПЖ на 1 мл/м<sup>2</sup> риск клинического ухудшения увеличивался на 1,3% и 1% соответственно. При каждом уменьшении иУО объема ЛЖ на 1 мл/м<sup>2</sup> смертность увеличивалась на 2,5% за 54 месяца наблюдения [20].

По результатам 7-го Всемирного симпозиума по легочной гипертензии (2024) отмечалась важность проведения МРТ сердца для стратификации риска летальности и оценки эффективности, проводимой ЛАГ-специфической терапии. Такие показатели, как иКСО ПЖ, иКДО ПЖ, ФВ ПЖ доказали свою значимость в качестве независимых предикторов прогноза как при постановке диагноза ЛАГ, так и при динамическом наблюдении. Изменение ФВ ПЖ в динамике имеет большую прогностическую ценность по сравнению с данными инвазивной гемодинамики, а именно легочным сосудистым сопротивлением при КПОС, и способно отражать прогрессирование ЛАГ на более раннем этапе заболевания [21].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, визуализация крайне важна на всех этапах ведения пациента с ЛГ, включая установление этиологии, количественную оценку параметров сердца, стратификацию риска, мониторинг эффективности терапии. Независимый от оператора метод, каким является МРТ, может стать ценным инструментом для точной оценки обратного ремоделирования. Поскольку отклонения, обнаруженные с помощью МРТ, являются отражением патофизиологии ЛАГ, методы лечения заболевания должны приводить к изменениям результатов МР-исследования. Если терапия успешна, то ДЛА, масса ПЖ, КДО ПЖ и КСО ПЖ уменьшаются, в то время как ФВ ПЖ увеличивается. МРТ сердца хорошо подходит для динамического наблюдения и клинических испытаний благодаря своей воспроизводимости и универсальности. Имеются первые доказательства прогностической ценности получаемых с ее помощью показателей функциональной оценки ПЖ и ЛА, однако необходимы дальнейшие исследования для оценки их реальной ценности в улучшении лечения пациентов с ЛАГ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med*. 2016;4(4):306-322. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00543-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00543-3)
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [published correction appears in Eur Heart J. 2023 Apr 17;44(15):1312. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad005.j>. Eur Heart J. 2022;43(38):3618-3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
3. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801904. Published 2019 Jan 24. <https://doi.org/10.1183/13993003.01904-2018>
4. Vonk Noordegraaf A, Chin KM, Haddad F, et al. Pathophysiology of the right ventricle and of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension: an update. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801900. Published 2019 Jan 24. <https://doi.org/10.1183/13993003.01900-2018>
5. Bossone E, Dellegrottiglie S, Patel S, et al. Multimodality imaging in pulmonary hypertension. *Can J Cardiol*. 2015;31(4):440-459. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.02.012>
6. Веселова Т.Н., Демченкова А.Ю., Ен М.Ю., Аншелес А.А., Мартынюк Т.В. Оценка перфузии легких у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией методами компьютерной томографии и сцинтиграфии. *REJR*. 2022;12(2):94-103. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-2-94-10>
7. Zuckerman WA, Turner ME, Kerstein J, et al. Safety of cardiac catheterization at a center specializing in the care of patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2013;3(4):831-839. <https://doi.org/10.1086/674752>
8. Шария А.М., Мартынюк Т.В., Терновой С.К., Шария М.А. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике легочной артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2021;61(6):97-104. [Shariya A.M., Martynuk T.V., Ternovoy S.K., Shariya M.A. Possibilities of Magnetic Resonance Tomography in Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension. *Kardiologija*. 2021;61(6):97-104. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1185>
9. Goerner H, Batra K, Rajiah P. Imaging of pulmonary hypertension: an update. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(3):279-296. <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.01.10>
10. Alabed S, Garg P, Johns CS, et al. Cardiac Magnetic Resonance in Pulmonary Hypertension—an Update. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2020;13(12):30. <https://doi.org/10.1007/s12410-020-09550-2>
11. Резухина Е.А., Родненков О.В., Мартынюк Т.В. Портрет типичного пациента с легочной артериальной гипертензией для назначения агониста простациклиновых рецепторов селексипага. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2023;(1):94-99. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-94-99> [Rezukhina E.A., Rodnenkov O.V., Martynuk T.V. Patient and disease characteristics of pulmonary arterial hypertension patients for prostacyclin receptor agonist selexipag treatment initiation. *Eurasian heart journal*. 2023;(1):94-99. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-94-99>
12. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Аправи. Регистрационное удостоверение ЛП-005577. URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=c913a57e-74dd-41a6-a04c-e113c5f53a1c&t](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c913a57e-74dd-41a6-a04c-e113c5f53a1c&t)
13. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации. [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_LG.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_LG.pdf)
14. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2020;(1):78-122. [Chazova I.E., Martynuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A. et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian heart journal*. 2020;(1):78-122. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-78-122>
15. Lewis RA, Johns CS, Cogliano M, et al. Identification of Cardiac Magnetic Resonance Imaging Thresholds for Risk Stratification in Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(4):458-468. <https://doi.org/10.1164/rccm.201909-1771OC>
16. Celant LR, Wessels JN, Marcus JT, et al. Toward the Implementation of Optimal Cardiac Magnetic Resonance Risk Stratification in Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2024;165(1):181-191. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.07.028>
17. van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2007;28(10):1250-1257. <https://doi.org/10.1093/euroheart/ehl477>
18. van Wolferen SA, van de Veerdonk MC, Mauritz GJ, et al. Clinically significant change in stroke volume in pulmonary hypertension. *Chest*. 2011;139(5):1003-1009. <https://doi.org/10.1378/chest.10-1066>
19. Peacock AJ, Crawley S, McLure L, et al. Changes in right ventricular function measured by cardiac magnetic resonance imaging in patients receiving pulmonary arterial hypertension-targeted therapy: the EURO-MR study [published correction appears in Circ Cardiovasc Imaging. 2017 Feb;10(2):e000015. <https://doi.org/10.1161/HCI.0000000000000015>. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(1):107-114. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.000629>
20. Alabed S, Shahin Y, Garg P, et al. Cardiac-MRI Predicts Clinical Worsening and Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis [published correction appears in JACC Cardiovasc Imaging. 2021 Apr;14(4):884. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.02.001>. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(5):931-942 <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.08.013>
21. Dardi F, Boucly A, Benza R, et al. Risk stratification and treatment goals in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2024;64(4):2401323. Published 2024 Oct 31. <https://doi.org/10.1183/13993003.01323-2024>



\*Устюжанин Д.В.<sup>1</sup>, Зашезова М.Х.<sup>1</sup>, Черноризов А.М.<sup>2</sup>,

Масенко В.П.<sup>1</sup>, Шария М.А.<sup>1,3</sup>, Терновой С.К.<sup>1,3</sup>

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. академика Чазова, д. 15 а, Москва 121552, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Ленинские горы, д. 1, Москва 119991, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Российская Федерация.

### Сведения об авторах:

**\*Автор, ответственный за переписку:** Устюжанин Дмитрий Владимирович, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. академика Чазова, д. 15 а, Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: d-ust@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0402-3977

**Зашезова Марианна Хамидбие娃**, к.м.н., младший научный сотрудник, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5212-3032

**Черноризов Александр Михайлович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психофизиологии факультета психологии, МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-5199-5050

**Масенко Валерий Павлович**, д.м.н., профессор, руководитель отдела нейрогуморальных и иммунологических методов исследования, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-3280-3521

**Шария Мераб Арчильевич**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; профессор кафедры лучевой диагностики, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0370-5204

**Терновой Сергей Константинович**, академик РАН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова», г. Москва, Российская Федерация; заведующий кафедрой лучевой диагностики, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-0402-3977

### РЕЗЮМЕ

**Цель:** изучить психологические (данные опросников), психофизиологические (регистрация электроэнцефалографии и кожной гальванической реакции) и биохимические показатели (данные ряда гормонов и цитокинов) у пациентов ИБС в сравнении со здоровыми добровольцами.

**Материал и методы.** В исследование включено 23 пациента с подтвержденной ишемической болезнью сердца (ИБС) и 25 здоровых лиц. Всем участникам проводились: психологическое тестирование (опросники PSM-25, А.Б. Леоновой, Jenkins, SACS), биохимический анализ крови (кортизол, АКТГ, АКТГ-рилизинг фактор, нейропептид Y и др.), психофизиологическое обследование – регистрация кожной гальванической реакции и электроэнцефалография (ЭЭГ) в покое и в ответ на стрессовое воздействие.

**Результаты.** Пациенты с ИБС чаще испытывали высокий уровень острого (91% против 52% в контрольной группе,  $p=0,0033$ ) и хронического стресса ( $p=0,0277$ ) по опроснику А.Б. Леоновой. Биохимический анализ выявил более низкие уровни АКТГ-РФ ( $p=0,0112$ ), нейропептида Y ( $p=0,0011$ ) у пациентов с

ИБС по сравнению с группой контроля. Оценка вегетативной реактивности с помощью кожной гальванической реакции подтвердила более выраженный ответ симпатической нервной системы на стресс у пациентов с ИБС (разность потенциалов двух участков кожи при стрессовом воздействии  $523\pm178$  мкВ против  $415\pm169$  мкВ в группе контроля,  $p=0,0363$ ). Не было найдено значимых различий по другим опросникам (PSM-25, Jenkins, SACS), остальным исследуемым гормонам и нейропептидам (кортизол, АКТГ, пролактин и др.) и параметрам ЭЭГ.

**Заключение.** Данное исследование подтверждает, что пациенты с ИБС характеризуются более высоким уровнем острого и хронического стресса, повышенной вегетативной реактивностью на стрессовое воздействие (по данным кожной гальванической реакции), а также позволило выявить изменения регуляторных пептидов (АКТГ-РФ, нейропептид Y) в исследуемой группе пациентов.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, стресс, психофизиология, кожная гальваническая реакция, нейропептид Y, АКТГ-РФ

**Конфликт интересов.** Авторы статьи Терновой С.К., Шария М.А. являются членами редакционной коллегии журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Информация о соблюдении этических норм.** Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом. Все участники исследования подписали информированное согласие.

**Финансирование.** Исследование проведено без финансовой поддержки.

**Вклад авторов.** Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Устюжанин Д.В. – проведение исследования, формальный анализ, создание черновика рукописи и ее редактирование; Зашезова М.Х. – проведение исследования; Черноризов А.М. – методология, проведение исследования, ресурсы; Масенко В.П. – методология, проведение исследования, ресурсы; Шария М.А. – администрирование проекта, верификация данных; Терновой С.К. – руководство исследованием, концепция статьи, редактирование рукописи.

 D-UST@YANDEX.RU

**Для цитирования:** Устюжанин Д.В., Зашезова М.Х., Черноризов А.М., Масенко В.П., Шария М.А., Терновой С.К. Психофизиологические маркеры стресса у пациентов ишемической болезнью сердца. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):124-130. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-124-130>

Рукопись получена: 20.05.2025 | Рецензия получена: 28.08.2025 | Принята к публикации: 29.08.2025

© Группа авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Не-коммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\*Dmitry V. Ustyuzhanin<sup>1</sup>, Marianna Kh. Zashezova<sup>1</sup>, Aleksander M. Chernorizov<sup>2</sup>,

Valery P. Masenko<sup>1</sup>, Merab A. Shariyya<sup>1,3</sup>, Sergey K. Ternovoy<sup>1,3</sup>

## PSYCHOPHYSIOLOGICAL MARKERS OF STRESS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

<sup>1</sup>E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY,

AKADEMIKA CHAZOVA STR., 15 a, MOSCOW, 121552, RUSSIAN FEDERATION;

<sup>2</sup>M.V. LOMONOSOV MOSCOW STATE UNIVERSITY, LENINSKIYE GORY STR., 1, MOSCOW, 119991, RUSSIAN FEDERATION;

<sup>3</sup>I.M. SECHENOV FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY,

TRUBETSKAYA ST., 8-2, MOSCOW 119048, RUSSIAN FEDERATION.

### Information about authors:

\*Corresponding author: Dmitry V. Ustyuzhanin, Cand. Of Sci. (Med.), Senior Researcher, Tomography Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15 a, Moscow, 121552, Russian Federation, e-mail: d-ust@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0402-3977

Marianna Kh. Zashezova, Cand. Of Sci. (Med.), Junior Researcher, Tomography Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5212-3032

Aleksander M. Chernorizov, Professor, Dr. of Sci. (Psych.), Head of the Department of Psychophysiology, Faculty of Psychology, M.V. Lomonosov Moscow State University, ORCID: 0000-0001-5199-5050

Valery P. Masenko, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Neurohumoral and Immunological Research, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, ORCID: 0000-0003-3280-3521

Merab A. Shariya, Dr. Of Sci. (Med.), Leading Researcher, Tomography Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; Professor of the Radiology Chair, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0370-5204

Sergey K. Ternovoy, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Tomography Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology; Head of the Radiology Chair, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0402-3977

### SUMMARY

**Objective:** to study psychological (questionnaires data), psychophysiological (electroencephalography and skin galvanic reaction) and biochemical parameters (hormones and cytokines) in patients with coronary artery disease (CAD) in comparison with healthy volunteers.

**Materials and methods.** The study included 23 patients with confirmed CAD and 25 healthy individuals. All participants underwent: psychological testing (questionnaires PSM-25, Leonova, Jenkins, SACS), biochemical blood analysis (cortisol, ACTH, ACTH releasing factor, neuropeptide Y, etc.), psychophysiological examination (skin galvanic reaction and electroencephalography (EEG) at rest and in response to stress).

**Results.** Patients with CAD experienced higher levels of acute (91% vs. 52% in the control group,  $p=0.0033$ ) and chronic stress ( $p=0.0277$ ) according to the Leonova questionnaire. Biochemical analysis revealed lower levels of ACTH-RF

( $p=0.0112$ ) and neuropeptide Y ( $p=0.0011$ ) in patients with CAD. Assessment of autonomic nervous system reactivity using a galvanic skin reaction confirmed a stronger sympathetic response to stress in patients with CAD (the potential difference between two skin areas under stress was  $523\pm178$   $\mu$ V versus  $415\pm169$   $\mu$ V in the control group,  $p=0.0363$ ). No significant differences were found in other questionnaires (PSM-25, Jenkins, SACS), other hormones and neuropeptides (cortisol, ACTH, prolactin, etc.) and EEG parameters.

**Conclusion.** This study confirms that patients with coronary artery disease are characterized by a higher level of acute and chronic stress, increased autonomic reactivity to stress (according to skin galvanic reaction), and also revealed changes in regulatory peptides (ACTH releasing factor, neuropeptide Y).

**Keywords:** coronary artery disease, stress, psychophysiology, galvanic skin reaction, neuropeptide Y, ACTH releasing factor

**Conflict of interests.** Sergey K. Ternovoy and Merab A. Shariya are members of the editorial board of the Eurasian Journal of Cardiology, but they had nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

**Ethical Compliance.** The study was performed in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved by the local Ethics Committee. All study participants signed the Informed Consent.

**Financing.** The study was conducted without financial support.

**The authors' contribution.** All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRedit author statement: Dmitry V. Ustyuzhanin – Investigation, formal analysis, writing original draft & editing; Marianna Kh. Zashezova – investigation; Aleksander M. Chernorizov – methodology, investigation, resources; Valery P. Masenko – methodology, investigation, resources; Merab A. Shariya – project administration, validation; Sergey K. Ternovoy – supervision, conceptualization, writing – review & editing.

 D-UST@YANDEX.RU

**For citation:** Dmitry V. Ustyuzhanin, Marianna Kh. Zashezova, Aleksander M. Chernorizov, Valery P. Masenko, Merab A. Shariyya, Sergey K. Ternovoy. Psychophysiological markers of stress in patients with coronary heart disease. Eurasian heart journal. 2025;(3):124-130 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-124-130>

**Received:** 20.05.2025 | **Revision Received:** 28.08.2025 | **Accepted:** 29.08.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) до настоящего времени является одной из ведущих причин смертности в мире. Концепция факторов риска, которые способствуют развитию ИБС, неплохо изучена, однако некоторые из ее аспектов, например, психофизиологические особенности влияния стресса на пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, остаются не до конца ясными.

Помимо традиционных факторов риска, таких как гипертония, курение и дислипидемия, вклад психосоциальных факторов, в частности хронического стресса, в развитие ИБС на сегодняшний день не вызывает сомнений и доказан в ряде крупных исследований. Одним из первых крупных исследований, подтвердивших связь стресса и ИБС, стало "The INTERHEART Study". В этой работе анализировались данные более 24 000 пациентов из 52 стран. Было установлено, что психосоциальный стресс (включая рабочий стресс и депрессию) ассоциирован с повышением риска инфаркта миокарда в 2–3 раза, независимо от других факторов [1].

Далее этот факт подтвердился и в других важных исследованиях. E. Hagström et al. (2018), обследовав 14577 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, доказали, что психосоциальный стресс повышает риск смерти от сердечно-сосудистых событий и риск нефатальных инфарктов и инсультов, несмотря на принимаемую пациентами оптимальную медикаментозную терапию [2]. Популяционное исследование S. Higueras-Fresnillo et al. (2024) на 25 658 участников выявило, что психосоциальные факторы, такие как стресс и депрессия, связаны с повышением риска выявления бляшек в сонных артериях и гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий [3].

Открытым остается вопрос о механизмах влияния стресса на развитие атеросклероза и ишемической болезни сердца. Целью данного исследования было изучить психологические (данные опросников), психофизиологические (регистрация электроэнцефалографии и кожно-гальванической реакции) и биохимические показатели (данные ряда гормонов и цитокинов, которые могут участвовать в регуляции стресса) у пациентов ИБС в сравнении со здоровыми добровольцами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 23 пациента с ишемической болезнью сердца, наблюдавшихся в Национальном медицинском исследовательском центре кардиологии имени академика Е.И. Чазова. У всех пациентов в анамнезе были эпизоды характерной клинической картины с приступами стенокардии (длительность заболевания составила  $4,8 \pm 2,8$  лет) и/или перенесенный инфаркт миокарда (у 20 пациентов). Всем пациентам ранее выполнялась коронарная ангиография, подтвердившая наличие гемодинамически значимых стенозов, у 16 пациентов в анамнезе была реваскуляризация миокарда. В контрольную группу были включены 25 здоровых добровольцев без симптомов кардиологических заболеваний. Клинические данные пациентов представлены в таблице 1.

Все пациенты и участники из контрольной группы подписывали добровольное информированное согласие об участии. Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ «ФГБУ НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России (протокол № 312 от 24.02.2025 г.).

Все участники исследования проходили психологическое тестирование следующим набором тестов:

- опросник «Шкала психологического стресса» PSM-25 Лемура-Тесье-Филлиона в переводе и адаптации Н.Е. Водопьяновой;
- опросник для оценки уровня переживаний острого и хронического стресса А.Б. Леоновой;
- русскоязычная модификация опросника Jenkins для определения склонности к поведению по типу А;
- опросник SACS С. Хобфолла в переводе и адаптации Н.Е. Водопьяновой и Е.С. Старченковой для выявления преобладающих стратегий, с помощью которых участники исследования справляются со стрессом.

Всем участникам выполнялся анализ крови с исследованием гормонального фона и нейропептидов: кортизол, пролактин, АКТГ, АКТГ-РФ, пролактин-РФ, гонадотропин-РФ, нейропептид Y, бета-эндорфин, эндотелин-1, растворимая форма рецептора интерлейкина-6 (sIL-6R). Далее для оценки проявления стресса проводилось нейрофизиологическое обследование с помощью прибора «Реакор» фирмы МЕДИКОМ-МТД (Таганрог), который позволяет фиксировать кожную гальваническую реакцию, выполнять электроэнцефалографию и в реальном времени оценить реакцию на стрессовое воздействие. В качестве стрессирующего фактора была выбрана стимуляция электрическим током доболевого уровня, когда стимуляция чувствовалась как дискомфортная, но не давала чувство боли.

Исследование кожной гальванической реакции включало анализ следующих данных:

- фоновая разность потенциалов в покое между датчиками, установленными на указательный и средний пальцы правой руки;
- разность потенциалов между датчиками при нагрузке в виде стрессового воздействия регулярных разрядов электрического тока (электрод устанавливался на левой голени);
- разность потенциалов между датчиками при провокационном teste с неожиданным разрядом электрического тока;
- время до начала реакции при регулярных разрядах;
- время до начала реакции при внезапном стрессовом воздействии.

Электроэнцефалография выполнялась 3 раза: в состоянии покоя, при регулярном стрессовом воздействии электрического тока и при внезапной стрессовой стимуляции. В каждом состоянии оценивались следующие показатели: средняя мощность альфа ритма ( затылочные области, электроды ((O1+O2))/2) и

Таблица 1. Общая характеристика участников исследования [составлено авторами]  
Table 1. General characteristics of the study participants [compiled by the authors]

Показатель	Пациенты с ишемической болезнью сердца, N=23	Группа контроля, N=25	P
Возраст, лет	53±11	44±12	<b>0,0096</b>
Пол, мужчины	22 (96%)	25 (100%)	0,3
Анамнез заболевания:			
• Длительность заболевания, лет	4,8±2,8	0	
• Перенесенный инфаркт миокарда	20 (87%)	0	
• Реваскуляризация в анамнезе	16 (70%)	0	
• Наличие стресс-индуцированной ишемии миокарда	15 (65%)	0	

фронтальная альфа-асимметрия (лобные области, электроды (F3-F4))/F4).

Статистическая обработка проводилась с использованием программ Excel 2016 (Microsoft, США) и Statistica 12 (Statsoft, США). Проверка на нормальность распределения выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные с нормальным распределением представлены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение, при распределении, отличном от нормального, – как медиана [25 квартиль, 75 квартиль]. Качественные данные представлены как абсолютное значение и доля, выраженная в процентах. Сравнение групп выполняли с использованием t критерия Стьюдента для количественных данных при нормальном распределении или критерия Манна-Уитни для данных с распределением, отличным от нормального. Различия считались статистически значимыми при  $P<0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты из группы ИБС и участники контрольной группы прошли тестирование с помощью батареи тестов, включающей опросники, предназначенные для анализа различных аспектов стресса (табл. 2).

Опросник «Шкала психологического стресса» PSM-25 Лемура-Тесье-Филлиона измеряет когнитивные, эмоциональные и поведенческие аспекты психологического напряжения, связанного с профессиональным стрессом, выгоранием или эмо-

циональным истощением. По результатам тестирования средний балл в обеих группах соответствовал умеренному уровню стресса. Хотя у пациентов с ИБС средний балл в группе был выше, чем в группе контроля ( $78\pm27$  и  $67\pm18$ ), и количество человек с высоким уровнем стресса было выше в группе ИБС (12 человек, 50% и 10 человек, 40% в контрольной группе), тем не менее, эти различия не достигли статистической значимости ( $P=0,1$  и  $P=0,4$  для двух сравнений).

Опросник А.Б. Леоновой предназначен для измерения степени стрессовой нагрузки и оценки уровня переживаний острого и хронического стресса. Методика включает две ключевые шкалы: шкала острого стресса – оценивает реакцию на недавние события (например, конфликты, экзамены, внезапные изменения) и шкала хронического стресса – измеряет длительное напряжение, связанное с устойчивыми проблемами (например, перегрузка на работе, хронические болезни, семейные трудности). При оценке по шкале острого стресса более высокий балл наблюдался у пациентов с ИБС ( $37\pm9$ , в группе контроля  $31\pm4$ ,  $P=0,004$ ). В группе пациентов с ИБС было больше человек с высоким уровнем стресса (91%, в контрольной группе 52%,  $P=0,0033$ ). При оценке по шкале хронического стресса более высокий балл наблюдался в группе ИБС ( $45\pm11$ , в контрольной группе  $39\pm7$ ,  $P=0,0277$ ). Число участников исследования с высоким уровнем стресса по

**Таблица 2. Результаты нейропсихологического тестирования в группе пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и в группе контроля [составлено авторами]**

**Table 2. The results of neuropsychological testing in the group of patients with coronary heart disease (CHD) and in the control group [compiled by the authors]**

Показатель	Пациенты ИБС, N=23	Группа контроля, N=25	P
Шкала психологического стресса PSM-25 Лемура-Тесье-Филлиона в переводе и адаптации Н.Е. Водопьяновой:			
• среднее количество баллов в группе	$78\pm27$	$67\pm18$	0,1
• количество человек с низким уровнем стресса	2 (9%)	3 (12%)	0,7
• количество человек со средним уровнем стресса	9 (39%)	12 (48%)	0,5
• количество человек с высоким уровнем стресса	12 (52%)	10 (40%)	0,4

Опросник для оценки уровня переживаний острого и хронического стресса А.Б. Леоновой.

1. Шкала острого стресса:			
• среднее количество баллов	$37\pm9$	$31\pm4$	<b>0,004</b>
• количество человек с низким уровнем стресса	0	0	
• количество человек со средним уровнем стресса	2 (9%)	12 (48%)	
• количество человек с высоким уровнем стресса	21 (91%)	13 (52%)	<b>0,0033</b>
2. Шкала хронического стресса:			
• среднее количество баллов	$45\pm11$	$39\pm7$	<b>0,0277</b>
• количество человек с низким уровнем стресса	0	0	
• количество человек со средним уровнем стресса	6 (26%)	12 (48%)	
• количество человек с высоким уровнем стресса	17 (74%)	13 (52%)	0,1195

Опросник для определения склонности к поведению по типу А, русскоязычная модификация опросника Jenkins:

• среднее количество баллов в группе	$17\pm7$	$18\pm5$	0,6
• количество человек с типом поведения А*	0	0	
• количество человек с типом поведения В#	23	25	
• количество человек со смешанным поведением АВ	0	0	

Опросник SACS C. Хобфолла в переводе и адаптации Н.Е. Водопьяновой и Е.С. Старченковой:

• асертивные действия	$19\pm4$	$19\pm3$	0,84
• вступление в социальный контакт	$23\pm6$	$25\pm4$	0,17
• поиск социальной поддержки	$23\pm6$	$24\pm4$	0,36
• осторожные действия	$20\pm4$	$22\pm4$	0,0544
• импульсивные действия	$18\pm3$	$17\pm4$	0,35
• избегание	$17\pm5$	$18\pm3$	0,23
• манипулятивные действия	$18\pm5$	$19\pm4$	0,22
• асоциальные действия	$14\pm5$	$16\pm5$	0,09
• агрессивные действия	$16\pm5$	$17\pm4$	0,82

Примечание: \* – тип поведения А характеризуется спешкой, раздражительностью, агрессивностью в достижении целей, данные люди имеют высокий риск хронического стресса; # – для типа поведения В характерно спокойствие, терпеливость, отсутствие чрезмерной конкурентности, лучшая стрессоустойчивость.

Note: \* – type A behavior is characterized by haste, irritability, aggressiveness in achieving goals, these people have a high risk of chronic stress; # – type B behavior is characterized by calmness, patience, lack of excessive competitiveness, and better stress tolerance.

шкале хронического стресса также было больше в группе пациентов ИБС, однако эти различия не достигли статистической значимости (74% и 52% в контрольной группе,  $P=0,1195$ ).

Опросник Jenkins предназначен для определения склонности к поведению по типу А (характеризуется спешкой, раздражительностью, агрессивностью в достижении целей, данные люди имеют высокий риск хронического стресса) и типу В (характерно спокойствие, терпеливость, отсутствие чрезмерной конкурентности, лучшая стрессоустойчивость). Все участники исследования в обеих группах по результатам тестирования оказались отнесенными к типу поведения В, лиц с повышенным риском хронического стресса по данному опроснику выявить не удалось.

Опросник SACS C. Хобфолла предназначен для оценки стратегий преодоления стресса в различных жизненных ситуациях. Он напрямую не измеряет уровень стресса или стрессоустойчивость. Вместо этого он оценивает преобладающие стратегии, которые человек использует в стрессовых ситуациях, что позволяет судить, насколько эффективно он справляется со стрессом. При тестировании по данному опроснику в двух группах результаты значительно не отличались, выявить различия в стратегиях преодоления

стресса у пациентов с ИБС и здоровых добровольцев не удалось.

При исследовании гормонального фона и уровня нейропептидов в крови между группой пациентов с ИБС и здоровыми добровольцами (табл. 3) не было найдено значимых различий по следующим показателям: кортизол, пролактин, адренокортикотропный гормон (АКТГ), пролактин-рилизинг фактор (РФ), гонадотропин-РФ, бета-эндорфин, эндотелин-1, растворимая форма рецептора интерлейкина-6 (sIL-6R). Вместе с тем, в группе пациентов с ИБС в сравнении с контрольной группой наблюдалась более низкие уровни АКТГ-РФ (медиана 0,083 нг/мл, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,91-2,72 нг/мл в группе ИБС, медиана 2,349 нг/мл, 95% ДИ 0,76-2,23 в группе контроля,  $P=0,0112$ ) и нейропептида Y (медиана 0,320 нг/мл, 95% ДИ 0,37-0,45 нг/мл в группе ИБС, медиана 0,402 нг/мл, 95% ДИ 0,29-0,35 нг/мл в группе контроля,  $P=0,0011$ ).

При изучении кожной гальванической реакции разность потенциалов двух участков кожи руки (между указательным и средним пальцами) в состоянии покоя не отличалась между двумя группами (табл. 4). При стрессовом воздействии наблюдалось повышение разности потенциалов как в группе ИБС (с

**Таблица 3. Результаты исследования гормонального фона и нейропептидов в группе пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и в группе контроля [составлено авторами]**

**Table 3. The results of the hormones and neuropeptides levels in the group of patients with coronary heart disease (CHD) and in the control group [compiled by the authors]**

Показатель	Пациенты ИБС, N=23	Группа контроля, N=25	P
Кортизол, нмоль/л	327 [218, 459]	341 [267, 466]	0,54
Пролактин, мМЕ/л	174 [139, 245]	156 [118, 182]	0,16
АКТГ, пг/мл	17,9 [12,4, 28,6]	18,8 [16,4, 25,8]	0,68
АКТГ-РФ, нг/мл	0,883 [0,723, 2,294]	2,349 [0,875, 2,780]	<b>0,0112</b>
Пролактин-РФ, пг/мл	113,6 [101,5, 157,5]	135,0 [117,2, 144,8]	0,34
Гонадотропин-РФ, пг/мл	84,6 [62,4, 122,7]	110,6 [75,5, 156,6]	0,18
Нейропептид Y, нг/мл	0,320 [0,272, 0,363]	0,402 [0,356, 0,482]	<b>0,0011</b>
Бета-эндорфин, нг/мл	0,073 [0,041, 0,118]	0,108 [0,068, 0,167]	0,0916
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,425 [0,292, 0,534]	0,478 [0,264, 0,877]	0,38
Растворимая форма рецептора интерлейкина-6 (sIL-6R), нг/мл	481,2 [382,4, 623,6]	461,7 [388,9, 537,0]	0,65

Примечание: АКТГ – адренокортикотропный гормон, РФ – рилизинг-фактор.

Note: AKTГ is an adrenocorticotrophic hormone, РФ – releasing factor.

**Таблица 4. Результаты нейрофизиологического обследования (кожная гальваническая реакция и электроэнцефалография) в группе пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и в группе контроля [составлено авторами]**

**Table 4. The results of neurophysiological tests (galvanic skin reaction and electroencephalography) in the group of patients with coronary heart disease (CHD) and in the control group [compiled by the authors]**

Показатель	Пациенты ИБС, N=23	Группа контроля, N=25	P
Кожная гальваническая реакция			
Разность потенциалов двух участков кожи (в спокойном состоянии), мкВ	272±192	280±180	0,882
Разность потенциалов двух участков кожи (при стрессовом воздействии), мкВ	523±178	415±169	0,0363
Разность потенциалов двух участков кожи (реакция на внезапный стимул), мкВ	552±267	508±284	0,58
Время до реакции (ожидаемый стимул), сек	0,7 [0,4, 1,0]	0,6 [0,3, 0,9]	0,44
Время до реакции (внезапный стимул), сек	0,6 [0,4, 0,8]	0,6 [0,4, 0,8]	0,81
Электроэнцефалография			
Средняя мощность альфа-ритма в спокойном состоянии*, мкВ <sup>2</sup> /Гц	11 [7, 23]	12 [7, 21]	0,93
Средняя мощность альфа-ритма при стрессовом воздействии*, мкВ <sup>2</sup> /Гц	9 [5, 20]	11 [5, 16]	0,75
Средняя мощность альфа-ритма при внезапном стимуле*, мкВ <sup>2</sup> /Гц	8 [5, 12]	7 [5, 9]	0,25
Фронтальная альфа-асимметрия в спокойном состоянии#, %	18 [14, 26]	21 [16, 29]	0,42
Фронтальная альфа-асимметрия при стрессовом воздействии#, %	15 [12, 25]	18 [13, 23]	0,46
Фронтальная альфа-асимметрия при внезапном стимуле#, %	11 [9, 14]	11 [9, 14]	0,82

Примечание: \* – среднее по результатам затылочных электродов O1/O2, # – асимметрия мощности лобных электродов F3/F4.

Note: \* – the average of the occipital electrodes O1/O2, # – the asymmetry of the power of the frontal electrodes F3/F4.

272±192 мкВ в покое до 523±178 мкВ при стрессовом воздействии,  $P=0,0001$ ), так и в контрольной группе (с 280±180 мкВ в покое до 415±169 мкВ при стрессовом воздействии,  $P=0,0121$ ). При этом разность потенциалов в группе ИБС на фоне стресса была выше, чем в группе контроля (523±178 мкВ против 415±169 мкВ,  $P=0,0363$ ), что подтверждает более выраженную реакцию на стрессовое воздействие в группе ИБС. Разность потенциалов кожи в ответ на внезапное воздействие в группе ИБС была незначительно выше, однако различия не достигли статистической значимости. Время до реакции как при ожидаемой, так и при внезапной стимуляции не отличалось в двух группах.

При выполнении электроэнцефалографии две группы не отличались ни по одному из исследуемых параметров: средняя мощность альфа-ритма затылочных электродов в спокойном состоянии, при стрессовом воздействии и при внезапной стимуляции, альфа-асимметрия лобных долей в спокойном состоянии, при стрессовом воздействии и при внезапной стимуляции были сопоставимы в группе больных ИБС и в контрольной группе здоровых добровольцев (табл. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование выявило комплекс психологических и психофизиологических особенностей, ассоциированных со стрессом у пациентов с ишемической болезнью сердца. В последнее время в мировой научной литературе все большее внимание уделяется взаимосвязи стресса и сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Считается, что патофизиологический механизм влияния стресса на развитие ишемической болезни сердца связан с несколькими ключевыми процессами: активация симпатической нервной системы [5], ренин-ангиотензиновой системы [6], гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [7]. Есть данные о взаимосвязи стресса с дисфункцией эндотелия из-за хронического воспаления (увеличение уровня С-реактивного белка и интерлейкина-6) [8,9] и с нарушением липидного обмена [10,11].

В нашем исследовании пациенты с ИБС продемонстрировали достоверно более высокие уровни острого и хронического стресса по опроснику А.Б. Леоновой, что согласуется с фундаментальной ролью психосоциального стресса в патогенезе и прогнозе ИБС, установленной в крупных исследованиях [1,2]. Опросники PSM-25 (оценка стресс-индуцированного эмоционального истощения), Jenkins (определение типов поведения, склонных к хроническому стрессу), SACS (исследование стратегий преодоления стресса) не выявили значимых различий между группами, что можно объяснить более высокой чувствительностью опросника А.Б. Леоновой к клинически значимому стрессу у кардиологических пациентов, тогда как PSM-25 фокусируется на профессиональном стрессе и выгорании, Jenkins определяет глобальные поведенческие паттерны, а SACS оценивает стратегии преодоления стресса.

АКТГ-релизинг фактор (АКТГ-РФ, кортиколиберин) является ключевым регулятором гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. В группе с ИБС в данном исследовании уровень АКТГ-РФ был ниже в сравнении с контрольной группой, что может указывать на дисфункцию этой оси или ее компенсаторное истощение при хроническом стрессе у пациентов с ИБС. В статье L.-S. Feng et al. (2024) предположили, что гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы является основным фактором, опосредующим воздействие стресса и депрессии на развитие атеросклеротических заболеваний сердца [7].

Нейропептид Y – важный нейромедиатор, высвобождаемый симпатической нервной системой при стрессе. Его хронически повышенный уровень связывают с развитием атеросклероза и

сердечно-сосудистых осложнений. В недавнем исследовании K. McDowell et al. (2024) было показано, что повышенный уровень нейропептида Y является независимым предиктором смерти от сердечно-сосудистых событий и общей смертности от всех причин [12]. Вместе с тем, в нашем исследовании у пациентов с ИБС уровень нейропептида Y был более низким в сравнении со здоровыми добровольцами, что может быть связано с хроническим стрессом, когда длительно повышенный уровень нейропептида Y, например, из-за гиперфункции симпатической нервной системы, может привести к истощению рецепторов и нарушению адаптации. Действительно, дефицит нейропептида Y наблюдается при депрессии, посттравматических стрессовых расстройствах [13].

Отсутствие различий по кортизолу, пролактину, АКТГ и другим возможным маркерам стресса может объясняться тем, что забор крови проводился в базальных условиях без моделирования острой стрессовой реакции. В отличие от них, выявленные изменения уровня кортиколиберина и нейропептида Y отражают скорее долговременные адаптационные перестройки нейроэндокринной системы при хроническом стрессе у пациентов с ИБС. Эти регуляторные пептиды, будучи ключевыми медиаторами стресс-ответа, демонстрируют более устойчивые изменения даже вне острой стрессовой ситуации, что и позволило зафиксировать межгрупповые различия. При этом традиционные гормоны стресса (кортизол, АКТГ) характеризуют преимущественно острую реакцию.

Кожная гальваническая реакция (КГР) объективно подтвердила повышенную вегетативную реактивность у пациентов с ИБС. Разность потенциалов между двумя участками кожи при стрессовом воздействии была достоверно выше в группе ИБС по сравнению с контролем, что указывает на более выраженную активацию симпатической нервной системы в ответ на стрессор у пациентов с ИБС и согласуется с данными других исследований [5,14]. Электроэнцефалография оказалась менее специфичной для стрессовой реактивности при ИБС, в результате выявить изменения средней мощности альфа-ритма и фронтальной асимметрии, в том числе при стрессовом воздействии, не удалось.

К недостаткам и ограничениям данного исследования можно отнести небольшой размер выборки, гендерный дисбаланс (предавляющее большинство участников являются мужчинами, что не позволяет экстраполировать результаты на женщин с ИБС, у которых паттерны стрессовой реактивности могут отличаться), отсутствие сопоставимости по возрасту (группа ИБС была достоверно старше контрольной группы). Тем не менее, работа позволила получить результаты, важные для понимания влияния стресса на сердечно-сосудистые заболевания. Будущие исследования должны быть направлены на выяснение причинно-следственных связей между выявленными психофизиологическими маркерами, стрессом и прогрессированием ИБС, в том числе с применением нейровизуализационных методов диагностики, позволяющих изучать активность коры головного мозга в ответ на стрессовое воздействие [15]. Перспективным представляется исследование прогностической значимости этих маркеров и применимости для мониторинга эффективности психофармакологических и психотерапевтических вмешательств у кардиологических пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование подтверждает, что пациенты с установленной ИБС характеризуются более высоким уровнем острого и хронического стресса, повышенной вегетативной реактивностью на стрессовое воздействие (по данным кожной гальванической реакции), а также позволило выявить специфические

изменения в регуляторных пептидах (АКТГ-РФ, нейропептид Y) у пациентов ИБС с высоким уровнем стресса по сравнению со здоровыми лицами. Эти изменения могут отражать дисфункцию систем нейроэндокринной регуляции стрессового ответа при ишемической болезни сердца.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:**

1. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004 Sep;364(9438):937-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
2. Hagström E., Norlund F., Stebbins A., Armstrong P.W., et al. Psychosocial stress and major cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease. *J Intern Med*. 2018 Jan;283(1):83-92. <https://doi.org/10.1111/joim.12692>
3. Higuera-Fresnillo S., Herraiz-Adillo Á., Ahlgqvist V.H., Öberg R., et al. Associations of psychological factors with atherosclerosis and cardiovascular health in middle-age: the population-based Swedish CArdioPulmonary biolImage study (SCAPIS). *BMC Public Health*. 2024 May 30;24(1):1455. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-18924-w>
4. Manolis T.A., Manolis A.A., Manolis A.S. Emotional Stress in Cardiac and Vascular Diseases. *Curr Vasc Pharmacol*. 2025;23(3):172-95. <https://doi.org/10.2174/0115701611328094241104062903>
5. Hering D., Lachowska K., Schlaich M. Role of the Sympathetic Nervous System in Stress-Mediated Cardiovascular Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2015 Oct;17(10):80. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0594-5>
6. Correa B.H.M., Becari L., Fontes M.A.P., Simões-E-Silva A.C., Kangussu L.M. Involvement of the Renin-Angiotensin System in Stress: State of the Art and Research Perspectives. *Curr Neuropharmacol*. 2022;20(6):1212-28. <https://doi.org/10.2174/1570159X19666210719142300>
7. Feng L.S., Wang Y.M., Liu H., Ning B., et al. Hyperactivity in the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: An Invisible Killer for Anxiety and/or Depression in Coronary Atherosclerotic Heart Disease. *J Integr Neurosci*. 2024 Dec 24;23(12):222. <https://doi.org/10.31083/j.jin2312222>
8. Kocamer Şahin S., Aslan E. Inflammation as a Neurobiological Mechanism of Cognitive Impairment in Psychological Stress. *J Integr Neurosci*. 2024 May 15;23(5):101. <https://doi.org/10.31083/j.jin2305101>
9. Wirtz P.H., von Känel R. Psychological Stress, Inflammation, and Coronary Heart Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2017 Sep 20;19(11):111. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0919-x>
10. Tenk J., Mátrai P., Hegyi P., Rostás I., et al. Perceived stress correlates with visceral obesity and lipid parameters of the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2018 Sep;95:63-73. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.05.014>
11. Kivimäki M., Bartolomucci A., Kawachi I. The multiple roles of life stress in metabolic disorders. *Nat Rev Endocrinol*. 2023 Jan;19(1):10-27. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00746-8>
12. McDowell K., Adamson C., Jackson C., Campbell R., et al. Neuropeptide Y is elevated in heart failure and is an independent predictor of outcomes. *Eur J Heart Fail*. 2024 Jan;26(1):107-16. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3085>
13. Sah R., Geraciotti T. Neuropeptide Y and posttraumatic stress disorder. *Mol Psychiatry*. 2013 Jun;18(6):646-55. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.101>
14. Гиляревский С.Р. Роль повышенной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы в развитии осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертонией: фармакологические аспекты. *Системные Гипертензии*. 2014;11(3):88-94. [Gilyarevsky S.R. The role of the vegetative part of sympathetic nervous system in development of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension: pharmacological aspects. *Systemic Hypertension*. 2014;11(3):88-94. (In Russ.)]
15. Зашезова (Шерхова) М.Х., Шария М.А., Устюзянин Д.В., Терновой С.К., Белькинд М.Б. Функциональная магнитно-резонансная томография в изучении центров нейрональной активации в ответ на психоэмоциональный стресс. *Российский Электрон-*ный Журнал Лучевой Диагностики. 2017;7(1):101-7. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2017-7-1-101-107> [Zashezova M.Kh., Sharaya M.A., Ustyuzhanin D.V., Ternovoy S.K., Belkind M.B. Functional MRI signal changes in the central nervous system in response to psychoemotional stress. *REJR*. 2017;7(1):101-107. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2017-7-1-101-107>



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
РОССИЙСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ  
ОБЩЕСТВО СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
ОБЩЕСТВО ВРАЧЕЙ РОССИИ



# XIII ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ 2025

10-11 ДЕКАБРЯ 2025 ГОДА  
**ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЯ**  
[www.gipertonik.ru](http://www.gipertonik.ru)

e-mail: [rsh@gipertonik.ru](mailto:rsh@gipertonik.ru)



\*Коробкова И.З.<sup>1,2</sup>, Познахарева К.С.<sup>1</sup>, Мартынюк Т.В.<sup>1</sup>, Грамович В.В.<sup>1</sup>, Лазуткина В.К.<sup>1</sup>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КОСТНЫМ ЦЕМЕНТОМ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ЧРЕСКОЖНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения РФ,

ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

ул. Баррикадная, 2/1, 123995, Российская Федерация.

### Об авторах:

**\*Ответственный автор:** Коробкова Ирина Захаровна, к.м.н., заведующая рентгеновским кабинетом, отделение лучевой диагностики, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения РФ, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация; доцент кафедры рентгенологии и радиологии, ГБОУ ДПО «РМАНПО» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, 2/1, 123995, Российская Федерация, e-mail: ikorobkova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6227-2576

**Познахарева Ксения Сергеевна**, клинический ординатор, отдел томографии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0009-0000-3613-0382

**Мартынюк Тамила Витальевна**, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9022-8097

**Грамович Владимир Владимирович**, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID 0000-0003-3292-0912

**Лазуткина Валентина Кирилловна**, врач-рентгенолог, отделение лучевой диагностики, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0009-0005-5166-8902

### РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай эмболии ветвей легочной артерии депозитами костного цемента после чрескожной вертебропластики по поводу гемангиомы поясничного позвонка. Эмболия легочной артерии костным цементом – частое, но не всегда клинически значимое осложнение вертебропластики. Однако у ряда пациентов отмечаются тяжелые и даже жизнеугрожающие осложнения в виде массивной тромбоэмболии в легочные артерии, полости сердца. Все это диктует необходимость послеоперационного скрининга после чрескожной вертебропластики. Наиболее распространенными методами визуализации эмболических окклюзий ветвей легочной артерии костным цементом являются рентгенография и компьютерная томография органов

грудной клетки. Хотя золотым стандартом в диагностике легочной эмболии по праву считается компьютерная томография, современная цифровая рентгенография также успешно справляется с задачей выявления депозитов костного цемента в легочных артериях. Рентгенография является недорогим, доступным и объективным методом исследования и может применяться в качестве послеоперационного скрининга. Цель данного сообщения – обратить внимание на возможности классического рентгенологического исследования в обнаружении депозитов костного цемента в легочных артериях после чрескожной вертебропластики.

**Ключевые слова:** чрескожная вертебропластика, костный цемент, осложнения, эмболия легочных артерий, рентгенография, клинический случай

**Вклад авторов.** Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Коробкова И.З. – формулирование идеи, участвовала в обсуждении содержания статьи, подготовка текста, разработка дизайна статьи; Познахарева К.С. – создание черновика рукописи, подбор и интерпретация источников литературы, участвовала в обсуждении и содержании статьи; Мартынюк Т.В. – формулирование идеи, обсуждение содержания статьи, подбор и интерпретация источников литературы, подготовка текста, разработка дизайна статьи, редактирование рукописи; Грамович В.В. – подбор и интерпретация источников литературы, участвовал в обсуждении и содержа-

нии статьи, редактирование рукописи; Лазуткина В.К. – подбор и интерпретация источников литературы, участвовала в обсуждении и содержании статьи, редактирование рукописи.

**Конфликт интересов:** Мартынюк Т.В. является членом редакционного совета журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Финансирование статьи.** Не осуществлялось.

 [IKOROBKOVA@MAIL.RU](mailto:IKOROBKOVA@MAIL.RU)

**Для цитирования:** Коробкова И.З., Познахарева К.С., Мартынюк Т.В., Грамович В.В., Лазуткина В.К. Клинический случай. Эмболия легочной артерии костным цементом как осложнение чрескожной вертебропластики. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):132-136. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-132-136>

Рукопись получена: 10.06.2025 | Принята к публикации: 05.08.2025

© Группа авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Не-коммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



\***Irina Z. Korobkova**<sup>1,2</sup>, **Kseniya S. Poznakhareva**<sup>1</sup>, **Tamila V. Martynyuk**<sup>1</sup>,

**Vladimir V. Gramovich**<sup>1</sup>, **Valentina K. Lazutkina**<sup>1</sup>

## CASE REPORT. PULMONARY EMBOLISM WITH BONE CEMENT AS A COMPLICATION AFTER PERCUTANEOUS VERTEBROPLASTY

<sup>1</sup>*E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15 A Academician Chazov street, Moscow 121552, Russian Federation;*

<sup>2</sup>*State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education*

*«Russian Medical Academy of Continuous Professional Education»,*

*2/1 Barrikadnaya St., 123995, Russian Federation.*

**\*Corresponding author:** Irina Z. Korobkova, Cand. of Sci (Med.), Head of the X-ray room of the Department of Radiation Diagnostics, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15 A Academician Chazov street, Moscow 121552, Russian Federation; Associate Professor, Department of Radiology and Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya St., 123995, Russian Federation, e-mail: ikorobkova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6227-2576

**Kseniya S. Poznakhareva**, clinical resident, Department of Tomography, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0009-0000-3613-0382

**Tamila V. Martynyuk**, Dr. of Sci (Med.), Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, Clinical Cardiology Institute named after A.L. Myasnikov, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9022-8097

**Vladimir V. Gramovich**, Cand. of Sci (Med.), Senior Researcher, Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID 0000-0003-3292-0912

**Valentina K. Lazutkina**, radiologist of the Department of Radiation Diagnostics, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0009-0005-5166-8902

### SUMMARY

A clinical case of pulmonary artery branches embolism with bone cement deposits after lumbar vertebral hemangioma's percutaneous vertebroplasty is presented. Pulmonary artery embolism with bone cement is a frequent, but not always clinically significant complication of vertebroplasty. However, some patients have severe and even life-threatening complications like massive thromboembolism in the pulmonary artery and heart chambers, so postoperative screening after percutaneous vertebroplasty is very important. The most common methods for visualizing embolic occlusions of pulmonary artery branches with bone cement are

X-ray and computed tomography. Computed tomography is rightfully considered the gold standard for diagnosing pulmonary embolism, but modern digital X-ray also successfully identifies bone cement deposits in the pulmonary arteries. X-ray is an inexpensive, accessible and objective method of examination and can be used as a postoperative screening. The purpose of this report is paying attention to the possibilities of classical X-ray in visualizing pulmonary artery's bone cement deposits after percutaneous vertebroplasty.

**Keywords:** percutaneous vertebroplasty, bone cement, complications, pulmonary embolism, chest X-ray, case report

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing. CRedit author statement: Irina Z. Korobkova – ideas, participated in the discussion of the content of the article, preparation of the text, development of the design of the article; Kseniya S. Poznakhareva – creation of the published work, selection and interpretation of literary sources, participated in the discussion of the content of the article; Tamila V. Martynyuk – ideas, participated in the discussion of the content of the article, participated in the discussion of the content of the article, preparation of the text, development of the design of the article, editing of the manuscript; Vladimir V. Gramovich – selection and interpretation of literary

sources, participated in the discussion of the content of the article, editing of the manuscript; Valentina K. Lazutkina – election and interpretation of literary sources, participated in the discussion of the content of the article, editing of the manuscript.

**Conflict of Interest.** Tamila V. Martynyuk is a member of the editorial board of Eurasian heart journal, but had nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

**Funding for the article.** None.

 [IKOROBKOVA@MAIL.RU](mailto:IKOROBKOVA@MAIL.RU)

**For citation:** Irina Z. Korobkova, Kseniya S. Poznakhareva, Tamila V. Martynyuk, Vladimir V. Gramovich, Valentina K. Lazutkina. Case report. Pulmonary embolism with bone cement as a complication after percutaneous vertebroplasty. Eurasian heart journal. 2025;(3):132-136 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-132-136>

**Received:** 10.06.2025 | **Accepted:** 05.08.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## ВВЕДЕНИЕ

Чрескожная вертебропластика (ЧКВП) – метод лечения, широко применяющийся при компрессионных переломах тел позвонков различного генеза (остеопороз, опухолевое поражение, травма) [1]. ЧКВП – малоинвазивная процедура, которая проводится под контролем флюороскопии и заключается в введении в тело позвонка транспедикулярно полиметилметакрилата (ПММА) – костного цемента, в результате чего восстанавливается высота тела позвонка, происходит стабилизация трабекул и облегчается болевой синдром [1]. Данная операция имеет широкое распространение, обладает высокой эффективностью, но сопровождается риском возникновения целого ряда осложнений, связанных с проведением данного вмешательства [1, 2]. Наиболее часто (до 70% случаев) наблюдаются осложнения, связанные с утечкой ПММА в экстравертебральное пространство [2], в частности, в паравертебральные вены. Данное осложнение является потенциально опасным для формирования внутрисердечных эмболов и эмболии легочной артерии (ЭЛА) [1-7]. Чаще всего такие осложнения протекают бессимптомно, однако описаны случаи массивной эмболии, потребовавшей хирургического вмешательства [3, 5]. Алгоритм обследования пациентов после ЧКВП окончательно не разра-

ботан, золотым стандартом при подозрении на ЭЛА костным цементом является компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК). Тем не менее, современная цифровая рентгенография (РГ) существенно расширяет возможности визуализации сосудов малого круга кровообращения и позволяет с большой степенью достоверности выявлять депозиты костного цемента в ветвях легочных артерий (ЛА).

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка П., 33 лет, перенесла операцию ЧКВП по поводу гемангиомы тела L3 позвонка; высота тела L3 позвонка и его опорная функция были восстановлены путем введения костного цемента. При проведении хирургического вмешательства, согласно протоколу операции, произошел большой сброс костного цемента в сосудистое русло. В послеоперационном периоде пациентка стала отмечать одышку при физической нагрузке, возникшую сразу после хирургического вмешательства.

В течение последующих трёх лет сохранялась одышка при физической нагрузке и в покое, появились жалобы на эпизоды учащённого сердцебиения, общую слабость, пресинкопальные состояния. Пациентка была госпитализирована для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения.

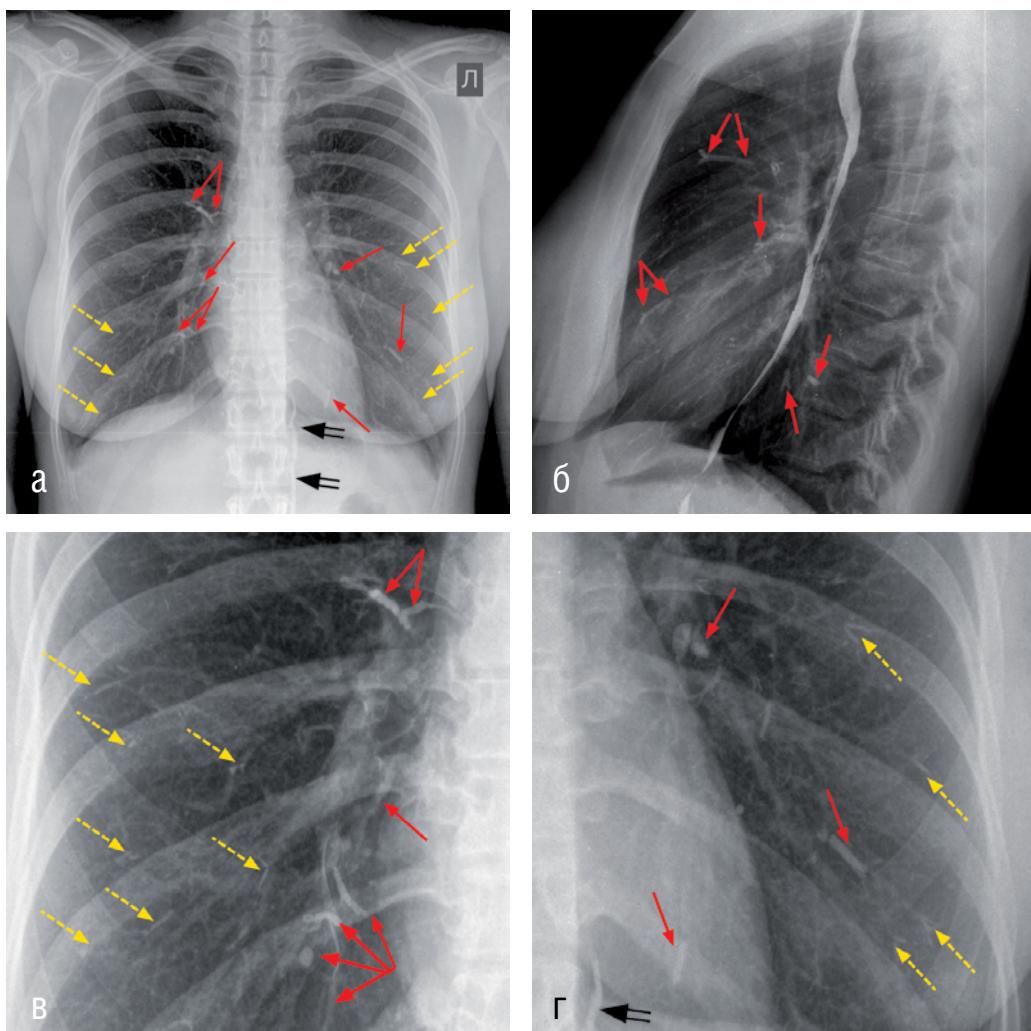


Рисунок 1. Рентгенограммы пациентки П.: а – заднепередняя, б – левая боковая (с контрастированием пищевода) проекции, в, г – фрагменты рентгенограмм в прямой проекции. Линейные и трубчатые структуры высокой плотности, повторяющие ход и форму ЛА. Депозиты костного цемента в прикорневых зонах – в сегментарных и субсегментарных ветвях ЛА (сплошные стрелки); в периферических отделах – в мелких ЛА (пунктирные стрелки); в проекции восходящей поясничной вены (открытая стрелка)

Figure 1. Chest X-ray of patient P: in posteroanterior (a), left lateral (with a barium-contrasted esophagus) (b) projections, and X-ray fragments Linear and tubular structures of high density, repeating the course and shape of PA (в, г). Deposits of bone cement in the root zones in segmental and subsegmental branches of the PA (long arrows), in the peripheral parts – in small branches of the PA (dashed arrows); in the projection of the ascending lumbar vein (open arrow)

При проведении РГ ОГК в прикорневых зонах и на периферии лёгочных полей выявлены множественные двусторонние дихотомически и древовидно ветвящиеся трубчатые и линейные тени высокой плотности, расположенные по ходу легочных артерий (рис.1). Данная рентгенологическая картина, с учетом ЧКВП в анамнезе, характерна для ЭЛА костным цементом на уровне сегментарных, субсегментарных и мелких (периферических) ветвей ЛА.

По данным эхокардиографии (ЭХО-КГ), по задней стенке выходного тракта правого желудочка было выявлено дополнительное гиперэхогенное, пристеночное, подвижное образование, размерами 6 x 13 мм, вероятно, связанное с хордами септальной створки триkuspidального клапана; препятствия кровотоку не выявлено (рис. 2, вид. 1).

При проведении КТ ОГК диагноз полностью подтвержден: выявлены признаки эмболии костным цементом ЛА; в области выходного тракта правого желудочка – небольшое (10x8 мм) скопление ПММА. Несмотря на множественные тромбоэмболы, реактивных изменений в окружающей легочной ткани не выявлено. При комплексном клинико-лучевом обследовании признаков артериальной легочной гипертензии не определялось.

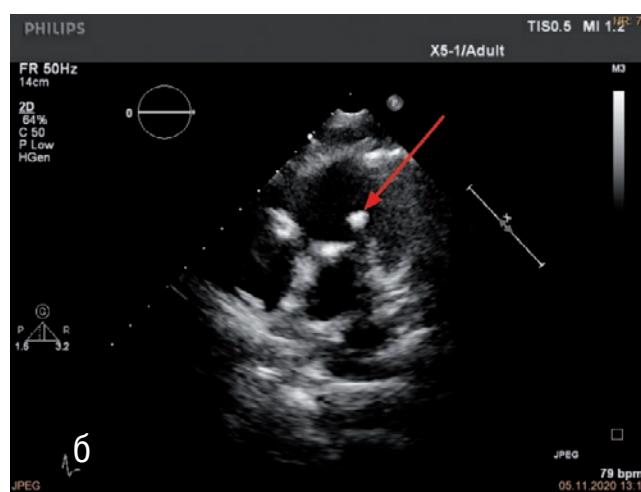
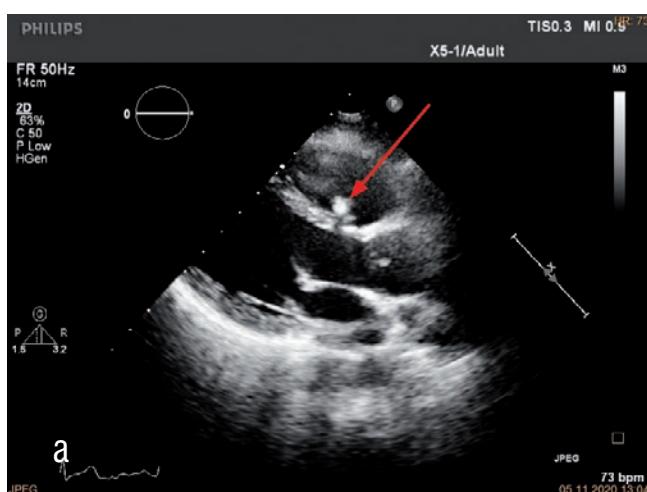
Таким образом, проведение комплекса инструментальных исследований, с учетом проведения ЧКВП в анамнезе, позволило подтвердить диагноз легочной эмболии депозитами костного цемента. На основании высокого риска периоперационных

осложнений, отсутствия признаков легочной гипертензии оперативное вмешательство не рекомендовано. Пациентка выпущена под динамическое наблюдение кардиолога.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Частота ЭЛА костным цементом после ЧКВП может достигать 26% [3, 5]. Чаще всего ЭЛА протекает бессимптомно и является случайной находкой, хотя описаны случаи серьезных осложнений вплоть до респираторного дистресс-синдрома и формирования массивных ЭЛА, потребовавших оперативного вмешательства. Также в литературе описаны случаи перфорации сердца (чаще правого предсердия) линейными депозитами костного цемента [4, 6, 7]. Фактором риска таких осложнений является утечка костного цемента в поясничные и далее – непарную вены, что и наблюдалось у нашей пациентки. Все это диктует необходимость тщательного обследования больных в послеоперационном периоде, особенно предъявляющих респираторные жалобы. В представленном клиническом случае характерно то, что, несмотря на подтвержденную утечку костного цемента в сосудистое русло в ходе проведения ЧКВП, в послеоперационном периоде не было проведено дополнительных исследований, которые позволили бы выявить осложнения и выбрать соответствующую тактику.

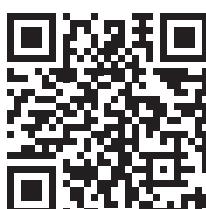
Хотя золотым стандартом в диагностике ЭЛА костным цементом считается КТ, следует подчеркнуть, что современная цифровая РГ также успешно справляется с этой задачей, так как



**Рисунок 2. ЭХО-КГ пациентки П: а – исследование в 2D-режиме из парастернального доступа по длинной оси сердца (PLAX); б – исследование в 2D-режиме из парастернального доступа по короткой оси сердца (SAX) на уровне аорты. В выходном отделе правого желудочка (по задней стенке) локализуется высокозэхогенное (с акустической тенью) пристеночное подвижное образование удлиненной формы, размерами ~ 6 x 13 мм (стрелка), возможно, связанное с хордами септальной створки трикусpidального клапана (организованный эмбол из костного цемента?). Дифференциальный диагноз с кальцинированной вегетацией.**

**Figure 2. Echocardiography of patient P: a – 2D-mode study from parasternal access along the long axis of the heart (PLAX); b – 2D-mode study from parasternal access along the short axis of the heart (SAX) at the level of the aorta. In the outflow tract of the right ventricle (along the posterior wall), there is a hyperechoic, with acoustic shadow, parietal mobile elongated-shaped structure (~ 6 x 13 mm, arrow), possibly associated with the chords of the septal leaflet of the tricuspid valve (organized embolus from bone cement?). Differential diagnosis with calcified vegetation.**

[Смотреть видео ЭХО-КГ](#)



**Видо 1. ЭХО-КГ пациентки П: а – исследование в 2D-режиме из парастернального доступа по длинной оси сердца (PLAX); б – исследование в 2D-режиме из парастернального доступа по короткой оси сердца (SAX) на уровне аорты, с изображением ранее описанного гиперэхогенного образования в выходном отделе правого желудочка.**

**Video 1. Echocardiography of patient P. a – 2D-mode study from parasternal access along the long axis of the heart (PLAX); b – D-mode study from parasternal access along the short axis of the heart (SAX) at the level of the aorta, with an image of the previously described hyperechoic structure in outflow tract of the right ventricle.**

благодаря естественной контрастности легочные артерии хорошо визуализируются на рентгенограммах. Кроме того, ПММА рентгенопозитивен и, попадая в просвет ЛА, создает эффект так называемого фрагментарного искусственного контрастирования ЛА. Данный клинический случай прекрасно это демонстрирует (см. рис. 1). Выявление внутрисердечного депозита костного цемента (в выходном тракте правого желудочка) в данном случае по данным рентгенографии было затруднительным ввиду его небольших размеров и суммационного эффекта рентгенографии в изображении тени средостения. Выявление внутрисердечных депозитов более эффективно по данным ЭХО-КГ (см. рис. 2, вид. 1) и КТ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя большинство ЭЛА после ЧКВП протекают бессимптомно, следует помнить, что проявления респираторного дискомфорта возможно и в отдаленном периоде после операции. При этом наиболее распространенными методами визуализации эмболических окклюзий ветвей ЛА депозитами костного цемента являются РГ и КТ ОГК [1-3, 5]. Рентгенологическая картина ЭЛА депозитами костного цемента очень характерна, поэтому цифровая РГ ОГК может быть использована как метод скрининга в послеоперационном периоде, особенно у пациентов, у которых при ЧКВП наблюдалась экстравертеbralная утечка костного цемента, независимо от наличия или отсутствия клинической симптоматики. При наличии депозитов костного цемента в ЛА по данным рентгенографии и респираторных симптомов, при гемодинамической нестабильности приоритетным методом исследования является КТ ОГК.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Синопальников А.И., Тюрин И.Е., Швайко С.Н., и соавт. Эмболия легочной артерии полиметилметакрилатом (костным цементом) при проведении чрескожной вертебропластики (обзор литературы и описание клинических случаев). Пульмонология. 2019;29(3):353-359. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-3-353-359>  
[Sinopal'nikov A.I., Tyurin I.E., Shvayko S.N., et al. Pulmonary embolism with polymethyl methacrylate (bone cement) after percutaneous vertebroplasty (a review of literature and case reports). Pulmonologiya. 2019;29(3):353-359. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-3-353-35>]
2. Saracen A., Kotwica Z. Complications of percutaneous vertebroplasty: An analysis of 1100 procedures performed in 616 patients. Medicine, 2016;95(24): p e3850. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003850>
3. Venmans A., Klazen C.A., Lohle P.N.M., van Rooij W.J., Verhaar H.J.J., de Vries J., Mali W.P.T.M. Percutaneous vertebroplasty and pulmonary cement embolism: results from VERTOS II. American Journal of Neuroradiology. 2010;31(8):1451-1453. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2127>
4. Weininger G., Elefteriades J.A. Intracardiac Cement Embolism. The New-England Medical Review and Journal. 2021;385(15):e49. <https://doi.org/10.1056/NEJMicm2032931>
5. Rothermich M.A., Buchowski J.M., Bumpass D.B., Patterson G.A. Pulmonary cement embolization after vertebroplasty requiring pulmonary wedge resection. Clinical orthopaedics and related research. 2014;472(5):1652-1657. <https://doi.org/10.1007/s1999-014-3506-0>
6. Swojanowsky P., Brinkmeier-Theofanopoulou M., Schmitt C., Mehlhorn U. A rare cause of pericardial effusion due to intracardiac cement embolism. European Heart Journal. 2018;39(32):3001. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy208>
7. Kim H.J., Park E.S., Lee S.H. et al. Cardiac Perforation Caused by Cement Embolus after Cement-Augmented Pedicle Screw Instrumentation: A Case of Report. Journal of Minimally Invasive Spine Surgery and Technique. 5(1):31-35, 2020 <https://doi.org/10.21182/jmisst.2020.00094>



# XIV Евразийский конгресс кардиологов

---

13-14 мая 2026

Москва + онлайн-трансляция

[WWW.CARDIO-EUR.ASIA](http://WWW.CARDIO-EUR.ASIA)