ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Сазонова Юлия Сергеевна

Детекция фибрилляции и трепетания предсердий у пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами

14.01.05 - кардиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Андреев Денис Анатольевич

Москва - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……....**4**

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ……..**11**

1.1. Введение…….…**11**

1.2. Методы детекции фибрилляции и трепетания предсердий……..**13**

1.3. Распространённость фибрилляции и трепетания предсердий у пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами……..**17**

1.4. Тромбоэмболические осложнения у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий, выявленных с помощью сердечных имплантируемых электронных устройств…….…**18**

1.5. Ложная детекция предсердных тахикардий у пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами……..….**27**

1.6. Фибрилляция предсердий, возникшая вследствие преходящих провоцирующих факторов……**33**

1.7. Заключение……..…**34**

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ…….….**36**

2.1. Критерии включения больных в исследование……...**36**

2.2. Критерии невключения больных в исследование……...**36**

2.3. Дизайн исследования……**37**

2.4. Характеристика пациентов, включенных в исследование……**39**

2.5. Методы исследования ……..**41**

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……**48**

3.1. Частота и период выявления фибрилляции и трепетания предсердий у больных с сердечными имплантируемыми электронными устройствами…..**50**

3.2. Частота детекции ложных эпизодов высокой предсердной частоты…....**52**

3.3. Оценка симптомности аритмии у больных с выявленной фибрилляцией и трепетанием предсердий …….....**58**

3.4. Факторы риска выявления фибрилляции и трепетания предсердий у больных с сердечными имплантируемыми электронными устройствами….**62**

3.5. Частота электрокардиографического подтверждения фибрилляции и трепетания предсердий …..……....**63**

3.6. Применение антикоагулянтов у больных с выявленной фибрилляцией и трепетанием предсердий ….....**64**

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ……**66**

ВЫВОДЫ …….....**81**

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ……**83**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……...**84**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.……....**85**

ПРИЛОЖЕНИЯ……**100**

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Фибрилляция и трепетание предсердий (ФП/ТП) являются наиболее распространёнными нарушениями ритма сердца, которые приводят к увеличению уровня смертности, частоты тромбоэмболических осложнений (ТЭО), развитию сердечной недостаточности, а также к ухудшению качества жизни [12, 110]. Стандартными методиками выявления ФП/ТП являются 12-канальная электрокардиография (ЭКГ) в момент наличия аритмии и суточное мониторирование по Холтеру. Фактором, значительно затрудняющим выявление аритмии, является высокая распространённость бессимптомных форм, в связи с чем в современных рекомендациях подчёркивается необходимость активного поиска ФП/ТП среди групп риска [64].

Одним из относительно новых методов детекции ФП/ТП являются сердечные имплантируемые электронные устройства (СИЭУ), такие как устройства для диагностики и лечения нарушений ритма сердца с предсердным электродом (двухкамерные электрокардиостимуляторы (ЭКС), двухкамерные имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД), устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ)) и имплантируемые кардиомониторы (ИКМ). Наличие предсердного электрода позволяет непрерывно мониторировать сердечный ритм и регистрировать даже очень короткие эпизоды аритмии, которые редко выявляются с помощью стандартных методик.

В памяти устройства фиксируются эпизоды предсердных аритмий с частотой предсердных событий более 175-190/мин, которые носят название эпизоды высокой предсердной частоты (ЭВПЧ). Эти эпизоды могут являться ФП/ТП или иными наджелудочковыми тахикардиями, как истинными, так и ложными. Визуальный анализ внутрисердечной электрограммы (ВЭГМ), которая отражает электрическую активность сердца, зарегистрированную с

помощью электродов СИЭУ, позволяет уточнить характер аритмии. Следует отметить отсутствие общепринятых алгоритмов диагностики ФП/ТП при выявлении ЭВПЧ.

По результатам проведённых исследований, распространённость ФП/ТП составляет примерно 20-30% среди пациентов с различными видами СИЭУ без аритмии в анамнезе, и чем длительнее мониторинг, тем больше частота её выявления [39]. Распространённость и факторы риска выявления ФП/ТП у больных с СИЭУ в российской популяции ранее не изучались.

Известно, что наличие ФП/ТП ассоциировано с 4-5 кратным риском возникновения тромбоэмболических событий, в связи с чем показано назначение оральных антикоагулянтов (ОАК) [76]. Риск ТЭО у больных с ЭВПЧ ниже, так как не все эти эпизоды являются ФП/ТП. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению ФП от 2016 года, пациентам с зарегистрированными ЭВПЧ при условии электрокардиографического подтверждения наличия ФП/ТП показана антикоагулянтная терапия в зависимости от уровня риска ТЭО [64]. Возможным электрокардиографическим подтверждением может служить ВЭГМ. Наличие ВЭГМ практически всегда позволяет идентифицировать нарушение ритма сердца и затем определить показания к назначению ОАК.

Не менее актуальной проблемой является решение вопроса о назначении антикоагулянтной терапии пациентам с ФП/ТП, возникших вследствие преходящих провоцирующих факторов и купировавшихся самостоятельно (в англоязычной литературе – «вторичная ФП»). На сегодняшний день в рекомендациях подчёркивается важность длительного динамического наблюдения для отслеживания рецидива аритмии и принятия решения о тромбопрофилактике [57]. Значение СИЭУ для мониторинга сердечного ритма при вторичной ФП остаётся неуточнённым.

Цель исследования

Оценить распространённость ФП/ТП у пациентов с различными видами СИЭУ.

Для достижения данной цели сформулированы следующие **задачи исследования:**

1. Проанализировать частоту выявления ФП/ТП у больных с различными видами СИЭУ при длительности наблюдения до 12 месяцев.
2. Выявить факторы риска, ассоциированные с возникновением ФП/ТП у пациентов с СИЭУ.
3. Разработать алгоритм анализа ВЭГМ при подозрении на наличие ФП/ТП, используя известные дифференциально-диагностические критерии,
4. Сравнить частоту выявления ФП/ТП с помощью СИЭУ и при использовании стандартной ЭКГ при длительности наблюдения до 12 месяцев.
5. Разработать рекомендации по наблюдению за пациентами с СИЭУ для выявления ФП/ТП.

Научная новизна

Впервые в РФ изучена распространённость ФП/ТП у пациентов с различными видами сердечных имплантируемых электронных устройств, не имеющих анамнеза предсердных нарушений ритма. По результатам исследования, ФП/ТП были выявлены у 21,6% пациентов.

Впервые показано, что имплантация системы стимуляции независимо от типа устройства не является провоцирующим фактором для развития предсердных и желудочковых аритмий в раннем послеоперационном периоде.

Впервые показано, что ТЭО в анамнезе, увеличение индекса объёма левого предсердия (ИОЛП) и анемия любой степени тяжести являются независимыми факторами риска возникновения ФП/ТП у больных с СИЭУ.

Практическая значимость

Предложен алгоритм анализа ВЭГМ у пациентов с зарегистрированными ЭВПЧ, который позволяет провести дифференциальную диагностику между истинными и ложными нарушениями ритма сердца.

Установлено, что у большинства пациентов аритмия протекает мало- или бессимптомно, что ограничивает использование метода опроса и ведения дневника больного в выявлении ФП/ТП.

Разработаны рекомендации по наблюдению за пациентами с высоким риском выявления ФП/ТП, а также за больными, у которых нарушения ритма возникали вследствие преходящих причин.

Впервые показано, что использование стандартной ЭКГ позволяет диагностировать ФП/ТП только в 5,1% случаев по сравнению с 21,5% случаев, когда аритмия была выявлена по данным анализа ВЭГМ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Распространённость ФП/ТП у больных с различными видами СИЭУ достаточно высока и составляет 21,6%, при этом наиболее часто нарушения ритма выявляются в первые 3 месяца наблюдения. ТЭО в анамнезе, увеличение ИОЛП и снижение уровня гемоглобина являются факторами риска, которые достоверно ассоциированы с возникновением ФП/ТП у пациентов с СИЭУ.
2. Пациентам с СИЭУ с предсердным электродом и повышенным риском развития ТЭО (≥ 1 балла у мужчин и ≥ 2 баллов у женщин по шкале CHA_2DS_2-VASc) должен проводиться анализ статистики устройства для выявления эпизодов ФП/ТП. При наличии ЭВПЧ рекомендуется проводить тщательный анализ ВЭГМ по разработанному алгоритму для уточнения характера выявленных аритмий.

3. У большинства больных аритмия носит бессимптомный характер, что лежит в основе низкой выявляемости ФП/ТП с помощью стандартной 12-канальной ЭКГ.
4. Пациентам с ФП/ТП, возникшими на фоне интеркуррентных заболеваний, целесообразно динамическое наблюдение для оценки рецидивирования аритмии и решения вопроса о необходимости тромбопрофилактики.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов подтверждается их соответствием современному пониманию изучаемой проблемы в мире, определяется дизайном исследования и достаточным числом наблюдений. Полученные данный обработаны с использованием современных методов статистического анализа. Выводы и практические рекомендации отражают полученные результаты и соответствуют целям и задачам исследования.

Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на VIII Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Медицинская диагностика – 2016» (Москва, 24-26 мая 2016 года), Российском национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург, 20-23 сентября 2016 года), II Международном Форуме Антикоагулянтной Терапии (ФАКТ-2017) (Москва, 23-25 марта 2017 года) и Европейском конгрессе EHRA EUROPACE - CARDIOSTIM 2017 (Вена, Австрия, 18 -21 июня 2017г.).

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 27 декабря 2019 года, протокол №12.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовал в теоретическом обосновании (поиск и анализ литературы по теме диссертации) и практической реализации поставленных задач (разработка дизайна исследования, отбор пациентов, формирование базы данных, обобщение и анализ полученных результатов, статистическая обработка, обсуждение результатов в научных публикациях и их внедрение в практику). Автор самостоятельно осуществлял программирование электрокардиостимуляторов и анализ внутрисердечных электрограмм. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Внедрение результатов в практику

Практические рекомендации, разработанные в диссертации, применяются УКБ №1 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГКБ №4 (Павловская больница).

Полученные результаты используются в лекционных материалах на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Соответствие паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.05 – «Кардиология». Результаты проведённого исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 7, 13 и 14 паспорта кардиологии.

Исследование было одобрено Межвузовским комитетом по этике (протокол № 11-13 от 13.11.2013г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, в которых полностью отражены результаты диссертационного исследования.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 101 странице печатного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы из 130 источников, из которых 6 отечественных и 124 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 22 рисунками, 9 таблицами, содержит 3 клинических наблюдения.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) - наиболее часто встречающееся нарушение сердечного ритма, которое составляет значительную долю в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости. По данным проведённых исследований, распространенность ФП в общей популяции составляет 1-2% и удваивается с каждым десятилетием от 0.5% в возрасте 40-50 лет до 5-15% у людей 80-летнего возраста [37, 110]. По некоторым оценкам, число мужчин и женщин, страдающих ФП во всём мире, на 2010 год составило 20,9 и 12,6 миллиона человек соответственно [22], и с течением времени прогнозируется дальнейший рост больных с данным нарушением ритма, что, в первую очередь, связано со старением населения в индустриально развитых странах, а также с совершенствованием способов выявления аритмии. Также известно, что ФП ассоциируется с увеличением смертности, частоты инсульта, сердечной недостаточностью, ухудшением качества жизни, снижением толерантности к физической нагрузке и нарушением функции левого желудочка [111]. Так смертность у лиц с этим нарушением ритма удваивается в независимости от наличия других её предикторов, а риск развития нарушения мозгового кровообращения увеличивается почти в 5 раз [46]. Однако, истинная распространённость ФП недооценивается в связи с тем, что у большого количества людей она протекает бессимптомно, и зачастую первым проявлением аритмии может быть инсульт[56].

В большинстве эпидемиологических и клинических исследованиях ФП объединена с трепетанием предсердий (ТП), распространённость и риск ТЭО которого несколько ниже [7, 40], но факторы риска, прогноз и стратегии лечения во многом схожи [97]. ТП подразделяется на типичное (т.н. истмус-

зависимое,) и атипичное, которое может быть правопредсердным или левопредсердным [5]. ФП и левопредсердное ТП имеют сходные этиологические факторы, клинические и электрокардиографические проявления, а также могут трансформироваться друг в друга [1]. В связи с вышесказанным, далее в нашей работе мы будем использовать преимущественно термин ФП, подразумевая, что он объединяет эти две аритмии.

ФП является причиной возникновения от 6% до 36% инсультов в зависимости от возраста человека [126]. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) у этих больных характеризуется бОльшим очагом поражения ткани головного мозга, большей инвалидизацией и более высоким риском ранней смерти [62]. Одной из стратегий медикаментозной терапии пациентов с ФП, направленной на улучшение прогноза, является применение антикоагулянтов для профилактики ТЭО. Польза от применения антикоагулянтной терапии (как антагонистов витамина К, так и прямых пероральных антикоагулянтов) для тромбопрофилактики доказана в многочисленных исследованиях, по результатам которых относительный риск ТЭО удаётся снизить на 60-64% [25, 41, 45, 88].

Выявление ФП до развития её осложнений - одна из важнейших задач для профилактики инсульта. В рекомендациях по лечению ФП подчёркивается важность систематического скрининга для выявления аритмии: так лицам старше 65 лет показан периодический скрининг методом пальпации пульса, а в возрасте более 75 лет или при наличии высокого риска ТЭО рекомендовано регулярное выполнение электрокардиографии [64]. Задачу своевременной диагностики ФП значительно усложняет зачастую бессимптомное течение аритмии, которое встречается у 30-40% больных [24]. Чем раньше диагностирована аритмия, тем быстрее возможно начать терапию, направленную не только на профилактику осложнений ФП, но и на замедление её прогрессирования. Важным инструментом для решения этой

задачи являются различные методы детекции ФП, о которых речь пойдёт дальше.

1.2. Методы детекции фибрилляции и трепетания предсердий

Методы детекции ФП можно разделить на неинвазивные и инвазивные. К неинвазивным относятся: стандартная 12-канальная ЭКГ, мониторирование ЭКГ по Холтеру, внутригоспитальный мониторинг ЭКГ, событийные ЭКГ-регистраторы, накладные мониторы, наружные петлевые регистраторы, дистанционная телеметрия с возможностью передачи данных через телефонные линии [4]. К инвазивным методам относятся различные СИЭУ, такие как устройства для диагностики и лечения нарушений ритма сердца, имеющие предсердный электрод (двухкамерные ЭКС, двухкамерные ИКД, устройства для СРТ) и имплантируемые петлевые регистраторы, или ИКМ.

Очевидно, что чем длительнее мониторинг, тем более высока вероятность детекции аритмии, что особенно актуально для пациентов высокого риска, в том числе перенесших криптогенный инсульт. В связи с этим в настоящее время активно развиваются методики по длительному мониторированию.

Преимуществами неинвазивных методик мониторирования сердечного ритма являются простота применения, безопасность, доступность и относительная дешевизна. Регистрация стандартной 12-канальной ЭКГ, и мониторирование ЭКГ по Холтеру применяются в диагностике нарушений ритма сердца на протяжении нескольких десятилетий. 12-канальная ЭКГ является золотым стандартом диагностики ФП и важнейшим инструментом для скрининга. Мониторирование ЭКГ по Холтеру в качестве скринингового метода не применяется, но может использоваться для выявления ФП у больных высокого риска. Существенным недостатком этих методов является довольно низкая чувствительность в связи с тем, что аритмия часто носит пароксизмальный и бессимптомный характер [65]. Активная разработка и

применений новых технологий неинвазивного мониторирования, позволяющих проводить более продолжительный или частый мониторинг ритма сердца, дают возможность их практического применения в зависимости от клинической ситуации и поставленных задач. Например, в настоящее время большое внимание уделяется разработке и внедрению в практику приложений для смартфонов, позволяющих проводить регистрацию ЭКГ [74, 81].

С момента имплантации первого ЭКС в 1958 году, СИЭУ претерпели значительную эволюцию, и теперь разные их виды могут использоваться не только с целью терапии брадиаритмий, но и для профилактики внезапной сердечной смерти, и для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН). Кроме того, наличие предсердного электрода, а также специальное программное обеспечение позволяют устройствам непрерывно мониторировать сердечный ритм, детектировать и анализировать различные аритмии даже очень короткой продолжительности, а также сохранять в своей памяти данные о нарушениях ритма.

Предсердные тахиаритмии, такие как ФП, ТП, наджелудочковая экстрасистолия, различные наджелудочковые тахикардии как истинные, так и ложные с частотой предсердных событий, как правило, более 190/мин, детектированные СИЭУ, носят название ЭВПЧ [39]. ЭВПЧ длительностью более 5-6 минут, носящие зачастую бессимптомный характер, у лиц без ФП в анамнезе ещё иногда называют субклиническая ФП (СКФП) или субклинические предсердные аритмии. В литературе встречаются различные точки зрения относительно продолжительности эпизода, который можно назвать СКФП. Так, например, в консенсусном документе Европейского общества аритмологов, посвящённом предсердным аритмиям, детектированным с помощью СИЭУ, СКФП следует считать ЭВПЧ продолжительностью от 6 минут до 24 часов [39]. Однако, многие исследователи и более продолжительные эпизоды называют СКФП, так как принципиально важным является именно способ детекции аритмии с помощью имплантируемых устройств. Важно отметить, что во многих

исследованиях и литературе по данной тематике термины ЭВПЧ, СКФП и ФП, выявленная с помощью СИЭУ, могут использоваться как взаимозаменяемые.

Кроме этого, современные СИЭУ обладают функцией регистрации ВЭГМ. ВЭГМ является графическим отображением электрических потенциалов сердца (предсердных и желудочковых событий), зарегистрированных с помощью электродов СИЭУ. Правильный анализ ВЭГМ является краеугольным камнем диагностики аритмии, так как только он позволяет идентифицировать характер выявленных нарушений ритма сердца. К сожалению, в ряде устройств ВЭГМ не всегда бывают доступны, так как их запись и хранение являются энергоёмким процессом, что истощает ресурс батареи СИЭУ.

Современные устройства для диагностики и лечения нарушений ритма обладают достаточно высокой точностью и чувствительностью в детекции ФП по сравнению с неинвазивными методиками мониторирования сердечного ритма, и алгоритмы детекции постоянно совершенствуются. Так чувствительность СИЭУ в выявлении ФП составляет около 95% по сравнению с суточным мониторированием ЭКГ, чувствительность которого варьируется от 31% при мониторинге 1 раз в год до 71% при мониторинге 1 раз в месяц. [108]. Для улучшения чувствительности и специфичности детекции аритмии целесообразно проводить индивидуальную настройку параметров СИЭУ для каждого больного. Несмотря на высокую точность диагностики аритмии, клиническое использование данных устройств ограничено больными с показаниями для их имплантации.

Одним из относительно новых методов детекции ФП являются ИКМ, которые представляют собой миниатюрное устройство без эндокардиальных электродов, имплантируемое подкожно в левую пекторальную область. ИКМ позволяют осуществлять регистрацию сердечной деятельности в течение 2 и более лет с использованием непрерывной кольцевой высокочастотной регистрации ЭКГ-сигнала, а также имеют возможность автоматической активации и дистанционной передачи данных. Принцип детекции аритмии

основан на анализе регулярности и последовательности R-R интервалов, а полученная запись может считаться эквивалентом одноканальной ЭКГ [28]. В настоящее время ИКМ используются в основном для детекции нарушений ритма у больных с синкопальными состояниями неясного генеза или с недиагностированными симптомными тахикардиями, для оценки эффективности радиочастотной абляции по поводу ФП, а также у больных, перенесших криптогенный инсульт [2]. Чувствительность ИКМ в детекции предсердных аритмий достигает 96,1%, а специфичность только 85,4% [50].

Говоря о современных способах детекции нарушений ритма, нельзя не упомянуть такой активно развивающийся метод как удалённый мониторинг (УМ), который используется с 2000 года. В настоящее время все ведущие мировые производители СИЭУ обладают системами УМ. Суть методики основана на мобильном дистанционном мониторинге пациентов, которые имеют СИЭУ. Устройства снабжены телеметрической связью со специальным трансмиттером, который принимает и обрабатывает информацию, полученную от СИЭУ, и передает эту информацию по средствам мобильной связи в специальные сервисные центры. Врач имеет возможность оценить эти данные в кратчайшие сроки и принять решение, касающееся ведения пациента. Преимущество данной методики заключается в раннем выявлении клинически значимых событий, таких как, например, различные нарушения ритма сердца, что позволяет значительно снизить количество тяжёлых неблагоприятных событий [119]. Проведённые исследования продемонстрировали, что использование УМ позволяет сократить время до выявления ФП примерно в 8 раз [26, 118]. В исследовании COMPAS также была выявлена разница в частоте госпитализаций по поводу предсердных аритмий и инсультов, которая была выше в группе больных, которым проводилась стандартная проверка СИЭУ в стационаре, по сравнению с группой УМ [78].

1.3. Распространённость фибрилляции и трепетания предсердий у пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами

Клинические исследования по изучению ФП у пациентов с СИЭУ ведутся уже более 15 лет. По их результатам, распространённость ФП у данной категории больных варьирует от 30% до 60% в зависимости от клинических характеристик популяции, длительности наблюдения, правильности детекции и продолжительности эпизодов аритмии, и в среднем составляет 20% при наблюдении в течение 1 года [39].

В исследованиях, в которые включались пациенты с ФП в анамнезе, распространённость аритмии была порядка 50-68% [34, 35, 49]. В тех исследованиях, в которых пациенты с ФП исключались, распространённость была значительно ниже. Так, например, в исследовании TRENDS из 1368 пациентов без анамнеза ФП и тромбоэмболических событий аритмия, которая определялась как ЭВПЧ длительностью как минимум 5 минут, была выявлена у 30% [128]. Из 2580 пациентов без ФП в анамнезе, включённых в исследование J. Healey и соавт., СКФП была выявлена у 35% при длительности наблюдения 2,5 года. У 10% больных аритмия была зарегистрирована в течение первых 3 месяцев наблюдения [48].

Заслуживает внимания тот факт, что частота детекции ФП среди пациентов с перенесенным инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) в исследовании TRENDS составила 28% при наблюдении в течение 1,1 года [129]. Эти данные соотносятся с результатами научных работ по выявлению ФП с помощью СИЭУ у больных, перенесших криптогенный инсульт. Криптогенным называют один видов ишемического инсульта, когда его специфическая причина остаётся неустановленной [100]. Одной из причин криптогенного инсульта может являться кардиогенная эмболия при бессимптомном течении ФП, и считается что данный вид аритмии ответственен за подавляющее большинство случаев его развития [63]. Одним

из таких исследований является CRYSTAL AF, по результатам которого ФП была зарегистрирована у 30% пациентов с криптогенным инсультом при длительном непрерывном мониторировании при помощи ИКМ [98]. Недавний метаанализ по выявлению ФП у пациентов после инсульта или ТИА показал, что увеличение времени наблюдения повышает частоту детекции аритмии до 16,9% при помощи ИКМ по сравнению с мониторированием ЭКГ по Холтеру (10,7%) и мониторингом в стационаре (5,2%) [116].

1.4. Тромбоэмболические осложнения у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий, выявленных с помощью сердечных имплантируемых электронных устройств

1.4.1 Риск ТЭО у пациентов с ФП, выявленной с помощью СИЭУ

Хорошо известно, что наличие ФП ассоциировано с 4-5 кратным риском возникновения тромбоэмболических событий [76]. В научных работах, которые ведутся в течение последних двух десятилетий, также была доказана связь между с ФП, выявленной с помощью СИЭУ, и увеличением риска ТЭО.

Впервые эта связь была продемонстрирована в 2003 году в исследовании MOST, в котором проводилось сравнение двухкамерного (DDDR) и однокамерного (VVIR) режимов стимуляции у больных с синдромом слабости синусового узла (СССУ). При дополнительном анализе полученных данных было выявлено, что наличие у пациентов зарегистрированных ЭВПЧ с частотой предсердных событий более 220/мин и длительностью эпизода по меньшей мере 5 минут ассоциировано с более, чем двукратным риском смерти и инсульта [35]. Однако, ограничением исследования был его ретроспективный дизайн, небольшая выборка больных и тот факт, что большинство пациентов с ЭВПЧ имели указание в анамнезе на различные предсердные тахикардии и более тяжёлую структурную патологию сердца.

A.Capucci и соавт. исследовали группу из 725 пациентов с ФП в анамнезе и имплантированным по поводу брадикардии двухкамерным ЭКС. В результате исследования было показано, что эпизоды ФП длительностью более 24 часов повышают риск ТЭО практически в 3 раза [20]. Недостатком исследования является то, что больные с эпизодами меньшей продолжительности вошли в группу пациентов, у которых ФП не регистрировалась. Таким образом, определить пороговое значение длительности эпизода аритмии, которое повышает этот риск, затруднительно.

T. Glotzer и соавт. в своём исследовании наблюдали 2486 больных с имплантируемыми устройствами для оценки влияния продолжительности эпизодов предсердной тахикардии и ФП на риск ТЭО. Больные были разделены на 3 группы в зависимости от максимальной длительности эпизода аритмии в течение одного дня: группу без аритмии, группу с продолжительностью эпизода менее 5.5 часов день и группу с продолжительностью эпизода более 5,5 часов в день. В результате, в группе больных с длительностью эпизода аритмии более 5,5 часов в день риск ТЭО повышался почти в 2 раза (p=0,06) [36]. Основными ограничениями исследования являлись неожиданно низкий уровень тромбоэмболических событий и отсутствие электрокардиографического подтверждения ФП, то есть оценивался только факт наличия предсердной аритмии и продолжительность эпизода. Таким образом, среди данных больных были и те, у кого зарегистрированная аритмия не являлась истинной ФП.

Интересными являются данные, полученные в результате исследования N. Shanmugam и соавт., в которое были включены 560 пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса и имплантированным устройством для СРТ с возможностью УМ для оценки частоты и количества эпизодов ФП, или ЭВПЧ, у данной группы больных. Первичной конечной точкой была частота тромбоэмболических событий, вторичными конечными точками – сердечно-сосудистая смертность, госпитализация по причине ФП и декомпенсация ХСН. В ходе наблюдения в течение 370 дней ЭВПЧ были зарегистрированы у

40% больных, среди которых у 2% больных возникло ТЭО, а уровень смертности составил 4,3%. Кроме этого, при длительности эпизодов аритмии более 3,8 часов за сутки вероятность развития ТЭО была в 9 раз выше (p=0,006) [105]. Возможно, такие результаты обусловлены клиническими характеристиками больных, а именно низкой фракцией выброса, среднее значение которой составляло 27%.

В исследование ASSERT, целью которого была оценка взаимосвязи СКФП у больных с риском инсульта, было включено 2451 пациентов с ЭКС и 129 с ИКД без ФП в анамнезе, которые наблюдались в течение 2,5 лет. В результате исследования было доказано, что риск ТЭО при наличии СКФП увеличивается в 2,5 раза при длительности эпизодов ≥6 минут (p=0,008) [48]. Однако, при повторном анализе результатов исследования, пациенты с длительностью ЭВПЧ более 24 часов имели значительно более высокий риск развития ТЭО (абсолютный риск составил 3,1%, что сопоставимо с риском при клинически явной ФП) по сравнению с пациентами с длительностью эпизодов от 6 минут до 24 часов. У последних риск ТЭО не отличался от риска пациентов без СКФП [117].

Данные 10016 пациентов с ФП, зарегистрированной при помощи СИЭУ, были собраны в объединённом проекте SOS AF, целью которого было определить соотношение между продолжительностью эпизода ФП и риском ТЭО. Анализ полученных данных показал, что длительность ЭВПЧ более 1 часа увеличивает относительный риск инсульта в 2,1 раза (p=0,008) [14].

Одной из причин более низкого риска ТЭО у больных с ФП, выявленной с помощью СИЭУ, может являться то, что не все зарегистрированные ЭВПЧ являются ФП. Как подчёркивалось выше, они могут представлять собой любую предсердную аритмию, а также специфические пейсмекерные и ложные тахикардии.

Рассматривая вопрос о взаимосвязи ФП, выявленной с помощью СИЭУ, и риске ТЭО, ещё раз подчеркнём, что на сегодняшний день окончательно не определена минимальная продолжительность эпизода аритмии, которая

ассоциирована с повышением этого риска. Существует предположение, что чем больше т.н. «бремя» аритмии (в англоязычных источниках «burden»), тем выше риск ТЭО. «Бремя» аритмии является долей времени, в течение которого регистрировалась ФП или другая предсердная тахикардия, за определённый промежуток времени (например, с момента имплантации, последней проверки устройства или с момента удаления данных). Однако, в большинстве исследований этот термин используется для обозначения максимальной длительности эпизода ФП в течение 1 дня.

Логичной представляется гипотеза, что длительность эпизода ФП, которая повышает риск ТЭО, может быть различной для разных категорий больных и зависеть от дополнительных факторов риска. G. Botto и соавт. изучали группу больных с двухкамерными ЭКС и ФП с целью оценки связи между количеством тромбоэмболических событий во взаимосвязи с риском ТЭО по шкале $CHADS_2$ и продолжительностью эпизодов аритмии. Больные были разделены на 3 группы в зависимости от длительности зарегистрированных эпизодов ФП: менее 5 минут, более 5 минут до 24 часов и более 24 часов. В результате анализа полученных данных, был сделан вывод о том, что у больных с количеством баллов по шкале $CHADS_2 \geq 3$ риск ТЭО примерно в 5 раз выше по сравнению с другими подгруппами независимо от длительности эпизода аритмии ($p=0,035$) [15].

1.4.2 Временная связь между эпизодами ФП и ТЭО

Одним из результатов Фремингемского исследования была чёткая временная связь между клинически явной ФП и инсультом. Было показано, что ФП регистрировалась у 24% больных с острым инсультом, а повторные инсульты в основном наблюдались в течение 6 месяцев после постановки диагноза [125]. Последующий анализ исследования AFFIRM, в которое были включены пациенты с ФП, также выявил значительно более высокий риск ишемических событий во время аритмии, чем у больных вне приступа [106].

Что касается пациентов с ФП, выявленной при помощи СИЭУ, то временная связь между эпизодом аритмии и тромбоэмболическим событием зачастую отсутствует, несмотря на доказанное повышение риска ТЭО [15, 16, 27, 80, 115].

По результатам проведённого субанализа исследования ASSERT показано, что только у 15% больных, перенесших тромбоэмболическое событие, ЭВПЧ длительностью более 6 минут регистрировались в предшествующий месяц. Более того, продолжительность этих эпизодов была менее 48 часов – времени, которое, как принято считать, является минимально необходимым для формирования тромба в левом предсердии. У 31% пациентов ЭВПЧ были зарегистрированы уже после инсульта (в среднем, через 101 день [16]. Похожие результаты были продемонстрированы в исследовании TRENDS: перед тромбоэмболическим событием ЭВПЧ регистрировались у 50% больных, при этом за месяц до события только у 27% пациентов. Во время развития инсульта или ТИА 70% пациентов были на синусовом ритме [27]. В другом исследовании из 187 больных с острым инсультом, только у 15% ЭВПЧ длительностью ≥5,5 часов отмечались за 30 дней до события [115].

Такое непостоянство связи между ЭВПЧ и тромбоэмболическими событиями может говорить о том, что их взаимоотношение может носить более сложных характер. Высказано предположение, что патогенез тромбообразования при инсульте у больных с ФП включает в себя и другие механизмы помимо аритмии. Старение и основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний приводят к патологическим изменениям в ткани предсердий, которые получили название предсердной кардиомиопатии, основными проявлениями которой являются ФП и внутрисердечное тромбообразование [38, 69]. Наличие даже коротких эпизодов ФП указывает на такие патологические изменения, как фиброз, эндотелиальная дисфункция, дилатация камер и др., которые в свою очередь сами ассоциированы с риском инсульта. Таким образом, как ФП, так и ЭВПЧ могут являться маркёрами

предсердной кардиомиопатии и, следовательно, маркёрами риска ТЭО [59]. В связи с этим вполне объяснимо, почему клиническое значение имеют достаточно короткие эпизоды ФП, а временная связь с ТЭО может отсутствовать.

1.4.3 Применение антикоагулянтов у пациентов с ФП, выявленной с помощью СИЭУ

Ввиду ежегодно увеличивающегося количества больных с СИЭУ и, как следствие, возрастания распространённости СКФП, врачи сталкиваются со сложными клиническими задачами относительно ведения таких пациентов. Одним из наиболее важных вопросов является необходимость назначения антикоагулянтной терапии.

Польза от применения ОАК у больных с клинически явной ФП давно доказана и заключается не только в значительном снижении риска инсульта и его тяжести, но и в снижении общей смертности [53, 101]. Несмотря на этот факт, недостаточное использование ОАК у этих пациентов довольно распространённый феномен, что зачастую обусловлено решением врача. Так наиболее частыми причинами отказа от назначения препаратов являются пожилой возраст, высокий риск кровотечений и падений [124].

Необходимость назначения антикоагулянтов пациентам с ФП, выявленной при помощи СИЭУ, до сих пор остаётся достаточно спорным вопросом. В целом частота применения ОАК у данной группы больных варьируется от 15% до 61% [17, 49]. Отчасти это можно объяснить недооценкой важности подобных эпизодов, сложностями в трактовании результатов проверки устройства, а также противоречивостью имеющихся данных относительно необходимости тромбопрофилактики у этих пациентов. Часто при выявлении ФП, особенно бессимптомной, у больных с СИЭУ, врачи предпочитают выжидательную тактику и продолжение наблюдения для оценки возможного прогрессирования аритмии даже при высоком риске ТЭО

ввиду недостаточной доказательной базы относительно пользы от применения антикоагулянтов [22]. Другой причиной отказа от ОАК является отсутствие временнОй связи между ЭВПЧ и инсультом – это позволяет предположить, что инсульт у данной группы больных имеет некардиоэмболический генез и вероятнее всего обусловлен атеротромбозом, гипертонической болезнью и другими факторами [75, 122].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению ФП от 2016 года, пациентам с зарегистрированными ЭПВЧ, рекомендовано подтверждение истинности ФП путём регистрации ЭКГ или проведения мониторирования по Холтеру, также есть указание на возможность анализа ВЭГМ. В случае подтверждения истинности ФП, рекомендовано начать терапию антикоагулянтами в зависимости от риска ТЭО [64] (рисунок 1).

Рисунок 1. Тактика при выявлении эпизодов высокой предсердной частоты у пациента без фибрилляции предсердий в анамнезе.

Примечания: * - в редких индивидуальных случаях можно рассмотреть вопрос о назначении антикоагулянтов, если предполагаемая польза превышает риск кровотечения. ФП – фибрилляция предсердий; ЭВПЧ – эпизоды высокой предсердной частоты; ТЭО – тромбоэмболические осложнения; ОАК – оральные антикоагулянты.

В 2017 году Европейской ассоциацией нарушений ритма сердца (EHRA) был опубликован консенсусный документ, посвящённый предсердным тахиаритмиям, выявленным с помощью имплантируемых устройств. В этом документе резюмирована вся имеющаяся на данный момент информация по этому вопросу, касающаяся, в том числе, и ведения таких больных. В частности, порогом для назначения антикоагулянтов является продолжительность ЭВПЧ ≥5,5 часов у больных, имеющих факторы риска ТЭО (≥ 2 баллов у мужчин и ≥ 3 баллов у женщин по шкале CHA_2DS_2-VASc). Однако, по мнению экспертов, можно рассмотреть вопрос о назначении ОАК больным с множественными факторами риска ТЭО и при меньшей продолжительности эпизодов аритмии [39].

По мнению ряда авторов, назначение антикоагулянтной терапии оправдано с точки зрения соотношения предполагаемой пользы и риска у больных с длительностью эпизодов аритмии, выявленной по данным памяти ЭКС, более 24 часов. В случае выявления более коротких эпизодов рекомендовано более частое динамическое наблюдение на предмет их прогрессирования [29, 32]. В ретроспективном исследовании A. Perino и соавт., в которое было включено 10212 пациентов, изучалась практика назначения ОАК больным с СИЭУ с впервые выявленной ФП. Частота назначения ОАК варьировалась от 13% при длительности эпизода аритмии от 6 минут до 1 часа до 27% при длительности эпизода более 24 часов. Также было показано, что у больных с продолжительностью эпизодов ФП более 24 часов в сутки назначение антикоагулянтов наиболее достоверно ассоциировалось со снижением риска развития инсульта (p=0,02), однако при использовании метода «propensity score matching», похожие результаты наблюдались и при эпизодах более 6 минут [89]. Исследование имело несколько ограничений, среди которых преимущественно мужской пол исследуемых больных и особенности сбора данных СИЭУ.

В исследовании IMPACT изучалось назначение ОАК больным с СИЭУ с возможностью УМ по интермиттирующей схеме с целью уменьшения как риска инсульта, так и риска кровотечений. В исследование было включено 2718 пациентов с двух- или трёхкамерными ИКД, из них ЭВПЧ были зарегистрированы у 945 человек, из которых 264 были в итоге назначены ОАК. Эти 264 пациента были рандомизированы на 2 группы: в группе УМ ОАК назначались при регистрации ФП и отменялись при её прекращении, во второй группе решение об антикоагулянтной терапии принималось при непосредственных визитах для проверки СИЭУ. По результатам исследования, разницы по ТЭО и кровотечениям в обеих группах не было [80]. Хотя D. Martin и соавт. сделали вывод, что назначение ОАК этим пациентам не предотвращает развитие ТЭО, исследование имело ряд ограничений. Например, в нём не проверялась гипотеза, что назначение ОАК будет лучше или хуже отсутствия антикоагулянтной терапии. Кроме этого, в исследование были включены только пациенты с ХСН, в связи с чем экстраполировать его результаты на всю популяцию невозможно. Сама схема назначения и отмены антикоагулянтов представляла собой сложный алгоритм на основании данных УМ и риска ТЭО. Также примерно 80% пациентов назначался варфарин, достижение терапевтической активности которого требует времени.

На сегодняшний день, все подходы касаемо тромбопрофилактики у больных с ФП, выявленной с помощью СИЭУ, имеют практически одинаковое количество аргументов за и против [18]. Несмотря на предлагаемую в двух вышеупомянутых документах возможную тактику по применению ОАК, вопрос необходимости их назначения продолжает дискутироваться ввиду отсутствия результатов крупных рандомизированных исследований, посвящённых данной проблеме. Польза от применения антикоагулянтов у данной категории больных в настоящий момент изучается в исследованиях ARTESiA и NOAH – AFNET 6, результаты которых ожидаются в 2022 году.

В рандомизированное контролируемое исследование ARTESiA планируется включить около 4000 больных в возрасте ≥55 лет с факторами

риска инсульта, которым имплантировано СИЭУ. В случае наличия зарегистрированных ЭВПЧ длительностью ≥6 минут, но не более 24 часов больным будет назначаться либо ацетилсалициловая кислота, либо апиксабан. Двумя первичными конечными точками исследования являются инсульт и другие тромбоэмболические события, а также большие кровотечения [47].

NOAH – AFNET 6 является рандомизированным контролируемым исследованием по сравнению эдоксабана с ацетилсалициловой кислотой или плацебо у больных с СИЭУ и ЭВПЧ ≥6 минут, в возрасте ≥65 лет и риском ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc ≥ 2 баллов. В исследование планируется включить 3400 пациентов. Первичной конечной точкой является время от рандомизации до развития инсульта, других тромбоэмболических событий или смерти от сердечно-сосудистых причин [66].

Польза от применения антикоагулянтов у больных с ФП может быть достигнута при одновременном повышении риска кровотечений, который на фоне их приёма составляет 2-3,36% в год [19, 21, 25, 43, 45, 94]. Таким образом, при решении вопроса о начале антикоагулянтной терапии крайне важно соблюсти баланс между пользой от тромбопрофилактики и риском возможных осложнений, который заключается в индивидуальной оценке всех возможных факторов, влияющих на клиническую ситуацию.

1.5. Ложная детекция предсердных тахикардий у пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами

1.5.1 Особенности детекции предсердных тахикардий

В настоящее время диагностические возможности современных СИЭУ заключаются не только в оценке состояния батареи и электродов, но и в наличии специальных алгоритмов для детекции и лечения различных нарушений ритма сердца [85]. Наличие предсердного электрода в двух- и трёхкамерных системах стимуляции позволяет непрерывно мониторировать

предсердную активность и фиксировать эпизоды аритмии, если частота предсердных событий превысила определённый запрограммированный порог. Информация о нарушениях ритма сохраняется в виде списков, таблиц или графиков, которые отображают время возникновения эпизода, его продолжительность, частоту предсердных и желудочковых событий во время эпизода. Также существует возможность записи ВЭГМ, однако из-за ограниченной ёмкости батареи устройства регистрируется только ограниченное их количество, также бывает необходимо дополнительно активизировать функцию их записи (это зависит от фирмы-производителя устройства) [90].

Изначально функция регистрации ВЭГМ была возможна только у пациентов с ИКД, что являлось крайне важной вехой в истории развития сердечных устройств [9, 79, 99]. ВЭГМ использовались не только для оценки адекватности работы устройства и детекции предсердных и желудочковых аритмий, но и с целью изучения триггеров и предикторов возникновения желудочковых тахикардий, а также в некоторых случаях и для выяснения причин смерти [42, 44, 82, 112]. Сейчас регистрация ВЭГМ возможна практически во всех ЭКС, ИКД и устройствах для СРТ.

Очень долгое время наличие у больного различных наджелудочковых тахиаритмий было абсолютным противопоказанием к имплантации двухкамерных ЭКС, так как частый предсердный ритм передавался на желудочки, вызывая не только жалобы пациентов, но и нарушения гемодинамики. В 90-х годах производителями СИЭУ для решения этой проблемы была разработана функция автоматического переключения режимов стимуляции (в англоязычной литературе, automatic mode switching - AMS) [109]. Принцип работы данного алгоритма заключается в следующем: при синусовом ритме ЭКС работает в двухкамерном режиме (DDD(R)) и, например, у больных с нарушениями АВ проводимости, осуществляет Р-синхронизированную стимуляцию желудочков, а при распознавании пароксизма предсердной тахикардии устройство автоматически переключает

режим стимуляции на VVI(R) или DDI(R). Это предотвращает передачу частого предсердного ритма на желудочки, так как при работе устройства в этих режимах отсутствует АВ синхронизация. Зачастую в диагностических данных устройства отражается не только информация, касающаяся ЭВПЧ, но и количество переключений режимов стимуляции. В некоторых исследованиях число AMS приравнивалось к числу эпизодов ФП, что, на самом деле, не совсем верно, так как эпизод AMS не может являться эквивалентом ФП ввиду того, что к переключению режима стимуляции может привести не только истинная предсердная аритмия [91, 92].

Вследствие возможной гипердиагностики предсердных аритмий, большое значение у этих пациентов играет правильный анализ ВЭГМ, так как только благодаря их оценке можно дифференцировать истинные нарушений ритма сердца от ложно-положительных детекций.

1.5.2 Причины ложной детекции предсердных аритмий

Ложными называются ЭВПЧ, которые не являются ФП или другими предсердными тахикардиями, а представляют собой зарегистрированную активность на предсердном канале вследствие некардиальных причин. Частота встречаемости ложных ЭВПЧ, по данным различных исследований, составляет от 10% до 17% [58, 60, 80].

Существует несколько факторов, ограничивающих диагностические возможности СИЭУ, среди которых гипо- и гиперчувствительность, потенциалы дальнего поля (ПДП), электромагнитная интерференция (ЭМИ), некорректные настройки устройства, различия в диагностических алгоритмах распознавания аритмий у разных производителей [11, 93].

Самыми распространёнными причинами ложной детекции ЭВПЧ являются ПДП, шумы вследствие влияния ЭМИ или повреждения электрода и конкурирующая предсердная стимуляция, которая также носит название повторяющаяся нереципрокная вентрикулоатриальная синхрония (в

англоязычной литературе, Repetitive Nonreentrant Ventriculoatrial Synchrony - RNRVAS) [30, 60, 87, 95]. Эти эпизоды, как правило, характеризуются небольшой продолжительностью, но могут возникать довольно часто, приводя к неоправданному переключению режимов стимуляции и, как следствие, возможным нарушениям гемодинамики.

Наиболее часто к детекции ложных ЭВПЧ приводят ПДП вследствие гиперчувствительности предсердного канала к R-зубцу, как собственному, так и стимулированному, или реже к Т-волне [13, 55, 68, 95]. Это отчасти объясняется анатомической близостью ушка правого предсердия к выводному тракту правого желудочка, что приводит к регистрации на предсердном канале желудочковых событий. Другими причинами могут являться монополярная чувствительность, желудочковая стимуляция, большое расстояние между полюсами предсердного электрода. Для того, что избавиться от ПДП, необходимо либо расширить слепой период предсердий, либо уменьшить чувствительность предсердного электрода. При неэффективности данных мер, что встречается довольно редко, показана коррекция положения предсердного электрода. В настоящее время изучаются алгоритмы по морфологическому распознаванию ПДП [113].

Шумы на предсердном канале могут регистрироваться либо вследствие воздействия ЭМИ, либо из-за повреждения электрода. На ВЭГМ они выглядят как сверхчастые низко- или высокоамплитудные сигналы, не характерные для физиологической предсердной активности. Если шумы возникают на фоне влияния ЭМИ, то возможным решением проблемы станет активация алгоритма по распознаванию шумов, однако, в современных устройствах эта функция, как правило, предусмотрена по умолчанию. При подозрении на повреждение электрода показана его ревизия с решением вопроса о замене [39].

RNRVAS (повторяющаяся нереципрокная вентрикулоатриальная синхрония, конкурирующая стимуляция предсердий) возникает при наличии вентрикулоатриального проведения, в результате чего ретроградная Р-волна

попадает в постжелудочковый рефрактерный период предсердий и не воспринимается устройством. Последующая предсердная стимуляция становится неэффективной, так как стимул наносится в тот момент, когда предсердия находятся в абсолютном рефрактерном периоде. Затем наносится желудочковый стимул, и ситуация повторяется [10, 30]. Таким образом, имеет место не истинное нарушение в детекции и стимуляции, а функциональная гипочувствительность и потеря захвата предсердий. На фоне RNRVAS могут развиваться гемодинамические нарушения аналогичные пейсмекерному синдрому, в связи с чем необходимо проведение коррекции настроек СИЭУ. Причинами этого феномена могут быть следующие: запрограммированная длинная АВ задержка, относительная высокая базовая частота, учащение предсердной стимуляции на фоне работы сенсора, а также функционирование алгоритмов по подавлению предсердных тахикардий, суть работы которых заключается в подавляющей (overdrive, овердрайв) стимуляции предсердий [10, 67]. Соответственно, решением этой проблемы будут изменение АВ задержек, снижение частоты стимуляции за счёт уменьшения базовой частоты или коррекция настроек сенсора, отключение функции подавления предсердных аритмий, также в некоторых устройствах есть алгоритм неконкурирующей стимуляции предсердий [10, 39].

Не совсем верно думать, что наличие ложных ЭВПЧ указывает на неправильное функционирование устройства. Скорее их существование лишь подчёркивает ограничения алгоритмов детекции аритмий, которые используют математические методы для классификации событий.

1.5.3 Прогностическая ценность зарегистрированных эпизодов предсердных аритмий

Как было указано выше, ВЭГМ не всегда бывают доступны, и единственной информацией о зарегистрированных нарушениях ритма в этом случае являются сведения о количестве и продолжительности ЭВПЧ. Тем не

менее, в некоторых случаях даже этих данных может быть достаточно для рассмотрения вопроса о назначении ОАК. Так как приём ОАК сопровождается риском кровотечений, для врача важно быть уверенным в том, что зарегистрированные эпизоды аритмии являются именно ФП.

Одной из задач исследования ASSERT было сравнить прогностическую ценность зарегистрированных ЭВПЧ в зависимости от их длительности и частоты предсердных событий. В ходе исследования все данные СИЭУ, включая ВЭГМ, оценивались двумя электрофизиологами. В случае, если они расходились во мнениях относительно интерпретации данных, третий электрофизиолог проверял ВЭГМ. Всего было оценено 17124 ВЭГМ, из которых 5769 соответствовали ЭВПЧ длительностью ≥ 6 минутам. Из них 82,7% представляли собой истинные предсердные аритмии, а 17,3% - ложные эпизоды в основном из-за RNRVAS (13,9%), ПДП (1,3%) и шумов (1,2%). Из ЭВПЧ длительностью менее 6 минут только 48% являлись истинной ФП или другой предсердной тахикардией. Как продолжительность, так и частота детекции ЭВПЧ оказывают существенное влияние на их положительную прогностическую ценность. Так при пороговой длительности эпизода более и равном 6 минутам и частоте детекции более 190/мин этот показатель составляет 82,7%. При увеличении пороговой длительности эпизода до 30 минут, 6 часов и 24 часов положительная прогностическая ценность возрастает до 93,2%, 96,7% и 98,2% соответственно. Увеличение порога частоты детекции предсердных аритмий также снижает частоту регистрации ложных эпизодов, однако менее значимо, чем продолжительность ЭВПЧ [60]. Исходя из результатов исследования, был сделан вывод о том, что анализ ВЭГМ имеет меньшее значение у пациентов с ЭВПЧ длительностью более 6 часов, так как частота детекции ложных эпизодов составляет около 3%. Примечательно, что в данном исследовании большинство ложных эпизодов было обусловлено RNRVAS, что объясняется активированным алгоритмом овердрайв стимуляции предсердий, который, как ранее считалось, может предотвратить развитие ФП [67].

Высокая положительная прогностическая ценность ЭВПЧ длительностью более 6 часов помогает объяснить результаты исследования TRENDS, по данным которого ЭВПЧ длительностью именно ≥ 5,5 часам ассоциировались с повышением риска ТЭО [36]. Возможно, более короткие эпизоды представляли собой комбинацию из истинных аритмий и ложных детекций, что и обусловило более низкий риск тромбоэмболизма.

В целом, СИЭУ обладают довольно хорошей точностью в детекции предсердных аритмий, а зарегистрированные ЭВПЧ демонстрируют неплохую специфичность, даже в более старых устройствах [30, 70, 87, 95, 104]. Использование более высоких значений пороговой продолжительности ЭВПЧ значительно улучшает чувствительность и специфичность метода.

1.6. Фибрилляция предсердий, возникшая вследствие преходящих провоцирующих факторов

В случае, если ФП имеет преходящую причину и купируется самостоятельно, она имеет название вторичной [33, 77]. Наиболее частыми причинами развития вторичной ФП являются острый инфаркт миокарда, миокардит, перикардит, тиреотоксикоз, сепсис, употребление алкоголя, периоперационный период, острая лёгочная патология [33, 77, 123]. Назначение ОАК данной группе больных сопровождается некоторыми трудностями, так как не ясно, является ли ФП осложнением данных заболеваний или же эти заболевания и состояния являются провоцирующим фактором для возникновения аритмии.

Согласно результатам Фремингемского исследования, у 2 из 3 больных со вторичной ФП наблюдался её рецидив в отдалённом периоде, однако частота инсультов и смертность не отличались по сравнению с остальными пациентами [77. Проведённые исследования показали, что у пациентов с сепсисом и хронической обструктивной болезнью лёгких и вторичной ФП возрастает риск летальности, однако он не обусловлен ТЭО [52, 71]. При

изучении ФП, возникшей при остром коронарном синдроме, были получены данные, что аритмия является предиктором инсульта и рецидивирования ФП в дальнейшем [8, 107, 130], в связи с чем, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца, этим пациентам рекомендована антикоагулянтная терапия [54, 57]. Однако, что касается остальных пациентов со вторичной ФП, то рекомендовано тщательное динамическое наблюдение, так как отсутствуют доказательная база относительно пользы применения антикоагулянтов в данной группе больных.

В 2017г были опубликованы результаты канадского регистра, в который вошло 2304 пациента со вторичной ФП и разными стратегиями относительно тромбопрофилактики. В ретроспективное исследование включались пациенты старше 65 лет с острым коронарным синдромом, острыми лёгочными заболеваниями и сепсисом, у которых была зарегистрирована вторичная ФП. Антикоагулянты (преимущественно варфарин) были назначены 38,4%, 34,1% и 27,7% больным соответственно. Среднее время наблюдения составило около 3 лет. По результатам исследования, взаимосвязи между применением антикоагулянтов и более низкой частотой возникновения ТЭО во всех группах выявлено не было, а у больных с острой лёгочной патологией увеличивалась частота развития кровотечений [96].

К сожалению, результаты этого исследования не освещают вопросы рецидивирования аритмии, её отношения к риску инсульта, необходимости продолжения скрининга. Также неизвестно взаимоотношение между «бременем» аритмии и риском ТЭО, в связи с чем необходимы дальнейшие рандомизированные исследования. Таким образом, в отношении этих пациентов на сегодняшний день возможна только индивидуальная оценка риска и более частое наблюдение для поиска рецидива ФП с решением вопроса о назначении ОАК.

1.7. Заключение

Современные СИЭУ обладают возможностью детекции различных предсердных нарушений ритма сердца, так называемых ЭВПЧ, среди которых ФП и ТП, которые являются факторами риска кардиоэмболического инсульта и других тромбоэмболических событий. Несмотря на доказанное повышение риска ТЭО, польза от применения антикоагулянтов пока не подтверждена, и каждый раз вопрос об их назначении решается индивидуально. В настоящий момент проводятся проспективные исследования относительно необходимости проведения тромбопрофилактики таким больным - их результаты ожидаются в 2022 году. Несмотря на высокую точность алгоритмов СИЭУ по детекции предсердных аритмий, важную роль играет компетентный анализ ВЭГМ, который практически всегда позволяет достоверно определить вид нарушений ритма, что критично при решении вопроса о назначении ОАК. У части больных ФП возникает вследствие преходящих причин, и в этом случае СИЭУ могут обеспечить непрерывный мониторинг ритма сердца в течение длительного времени, который необходим, чтобы определиться с тактикой антикоагулянтной терапии.

На сегодняшний день в ведении пациентов с ФП, выявленной при помощи СИЭУ, остаётся много нерешённых вопросов, среди которых следующие: увеличивается ли риск инсульта в зависимости от длительности ЭВПЧ, какое пороговое значение длительности аритмии следует считать значимым для начала терапии антикоагулянтами, можно ли использовать стандартные шкалы для оценки риска ТЭО. Также неизвестны факторы риска, которые ассоциированы с детекцией ФП, и отсутствуют алгоритмы наблюдения за этими пациентами. Всё вышеперечисленное делает дальнейшее изучение данных проблем крайне актуальным, так как количество больных с СИЭУ постоянно увеличивается.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ ГКБ №4 ДЗМ (Павловская больница). Исследование было одобрено Межвузовским комитетом по этике (протокол № 11-13 от 13.11.2013г.).

2.1. Критерии включения больных в исследование

1. Возраст более 18 лет.
2. Наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.
3. Наличие показаний для имплантации или смены СИЭУ, такие как: СССУ, нарушения атриовентрикулярной (АВ) проводимости, ХСН, профилактика внезапной сердечной смерти, необходимость длительного мониторирования для поиска нарушений ритма и проводимости сердца у больных с синкопальными состояниями неясного генеза.
4. Планируемая имплантация или смена СИЭУ, обладающего функцией записи и хранения информации о нарушениях ритма.

2.2. Критерии невключения больных в исследование

1. Любые указания на наличие ФП в анамнезе, включая приём антиаритмических препаратов IC и III классов по классификации Воген-Вильямса.
2. Терминальные стадии хронических заболеваний.
3. Психические нарушения, препятствующие проведению исследования.

4. Обратимые причины аритмии, такие как некорригированный гипертиреоз, острые инфекционные заболевания, острая хирургическая и терапевтическая патология.
5. Острые клинические состояния: ОНМК, острый коронарный синдром, тромбоэмболия лёгочной артерии.
6. Низкая приверженность к наблюдению и лечению.
7. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

2.3. Дизайн исследования

Дизайн работы представлял собой проспективное одноцентровое исследование с последовательным включением пациентов обоих полов, имеющих стандартные показания для имплантации или смены СИЭУ.

Операции по имплантации/смене СИЭУ были выполнены в период с 13 ноября 2013г по 1 июля 2016г в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГКБ №4 (Павловская больница).

Скрининг больных проводился в день госпитализации. При соответствии пациента критериям включения, ему предлагалось участие в исследовании, при положительном ответе подписывалось информированное согласие. До операции больному выполнялся общий и биохимический анализ крови с обязательным определением уровня гемоглобина и креатинина (если анализы не были сданы амбулаторно в течение месяца до госпитализации), анализ крови на уровень тиреотропного гормона, 12-канальная ЭКГ, трансторакальная эхокардиография по стандартному протоколу. После оперативного вмешательства в течение 72 часов больным проводилось первичное программирование системы стимуляции с активацией функции записи ВЭГМ при необходимости, выдавался дневник для регистрации изменений самочувствия. В дальнейшем пациенты приглашались на визиты в стационар каждые 3 месяца в течение года. В ходе ежеквартальных осмотров проводились следующие исследования: опрос больного с анализом жалоб,

оценка правильности ведения дневника, проверка СИЭУ с анализом статистики устройства, анализ данных об ЭВПЧ в случае их регистрации, оценка ВЭГМ при их наличии, при необходимости назначения ОАК выполнялись анализы крови на уровень креатинина, гемоглобина и тромбоцитов. В случае выявления ФП решался вопрос о необходимости коррекции терапии, далее больной продолжал наблюдаться в течение года по утверждённому графику для оценки динамики аритмии. Дизайн исследования схематично представлен на рисунке 2.

Рисунок 2. Дизайн исследования.

2.4. Характеристика пациентов, включённых в исследование

По результатам скрининга в исследование включено 304 пациента (таблица 1). Типы СИЭУ и показания к имплантации, а также проводимая медикаментозная терапия указаны в таблицах 2 и 3 соответственно.

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включённых в исследование (n=304).

Параметр		Значение, абс. (%)
Возраст (годы)		75±8
Пол, мужской/женский		134/170 (44,1/55,9 %)
Гипертоническая болезнь		285 (93,8%)
Ишемическая болезнь сердца*		119 (39,1%)
▪ стенокардия		26 (8,6%)
▪ постинфарктный кардиосклероз		62 (20,4%)
▪ реваскуляризация миокарда		52 (10,2%)
Сахарный диабет 2 типа		48 (15,8 %)
ОНМК/системные эмболии		29 (9,5 %)
ХСН	с сохранённой ФВ	51 (16,8%)
	с промежуточной ФВ	11 (3,6%)
	с низкой ФВ	8 (2,6%)
ХБП	1-2 стадии	140 (46,1%)
	3-4 стадии	164 (53,9%)
Анемия		56 (18,4%)
Курение табака		65 (21,4%)
Индекс массы тела (кг/м^2)		31,5±4,3

*Примечания: * - у одного пациента могло быть сочетание разных форм ишемической болезни сердца. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка.*

Как следует из таблицы 1, основную долю составили пациенты с гипертонической болезнью – 93,8% (285 пациентов). Чуть менее половины из них (39,1%) страдали ишемической болезнью сердца. Под реваскуляризацией миокарда подразумевалось любое чрескожное коронарное вмешательство либо проведённое аорто- или маммарно-коронарное шунтирование. У 9,5% пациентов в анамнезе имелось указание на перенесенный инсульт или другую системную эмболию. ХСН с сохранённой ФВ отмечалась у 16,8% (59 пациентов), ХСН с низкой ФВ ЛЖ диагностирована в 2,6% случаев (8 пациентов).

Таблица 2.

Типы СИЭУ и показания к их имплантации (n=304).

Параметр		**Значение, абс (%)**
Тип СИЭУ	Двухкамерный электрокардиостимулятор	299 (98,4%)
	Устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии	5 (1,6%)
Показания для имплантации СИЭУ	СССУ	95 (31,3%)
	Нарушения АВ проводимости	204 (67,1%)
	ХСН	5 (1,6%)
Имплантация	Первичная	215 (70,7%)
	Смена	89 (29,3%)

Примечания: СССУ – синдром слабости синусового узла; АВ – атриовентрикулярная; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Основными типами СИЭУ являлись двухкамерные ЭКС (98,4%) и устройства для СРТ (1,6%). Пациенты с ИКД и ИКМ в исследование не вошли ввиду их соответствия критериям невключения. Показаниями к имплантации или смене СИЭУ являлись в основном нарушения АВ проводимости - 67,1% (204 пациента), в 31,3% (95 пациентов) случаев СССУ, в 1,6% (5 пациентов) случаев – ХСН. У большинства больных (70,7%) была проведена операция по первичной имплантации устройства.

Таблица 3.

Медикаментозная терапия пациентов (n=304).

Группа препаратов	**Значение, абс (%)**
Бета-блокаторы	216 (71,1 %)
иАПФ/АРА	241 (79,3%)
Блокаторы кальциевых каналов	121 (39,8%)
Антагонисты альдостерона	33 (10,9%)
Петлевые диуретики	51 (16,8%)
Антиагреганты	223 (73,4%)
Статины	229 (75,3%)

Примечания: иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина.

В ходе исследования в случае принятия решения о назначении антикоагулянтов больным отменялись антиагреганты. Также при необходимости в ходе визитов корректировалась гипотензивная терапия и терапия, направленная на лечение ХСН.

2.5. Методы исследования

2.5.1 Методы обследования пациентов

Всем пациентам, соответствующим критериям включения, после подписания информированного согласия проводились следующие исследования:

- **Стандартное клиническое обследование** сбор жалоб, анамнеза объективное исследование, анализ медицинской документации)
- **Измерение роста и веса** с расчётом индекса массы тела
- **Общий и биохимический анализ крови** с обязательным определением уровня креатинина и гемоглобина
- **Определение уровня тиреотропного гормона в крови**

- **Регистрация ЭКГ** в 12 стандартных отведениях (модульные системы для дистанционной регистрации ЭКГ «Полёт» (ДМС – Передовые технологии) и Easy ECG (ATES MEDICA)).
- **Трансторакальная эхокардиография.**

  Трансторакальная эхокардиография проводилась на базе отделений хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и функциональной диагностики ГКБ №4 на аппарате Toshiba Aplio Artiba. Исследование проводилось по стандартному протоколу с определением размеров и объёмных показателей левого желудочка (ЛЖ), толщины стенок ЛЖ, размера ЛП, индекса объема ЛП (ИОЛП), систолической функции ЛЖ (фракция выброса ЛЖ по Симпсону), диастолической функции ЛЖ, систолического давления в легочной артерии. Исследование выполняли в режимах импульсного и постоянного доплеровского сканирования для оценки пиковых скоростей потоков на клапанах и диастолической функции ЛЖ.
- **Первичное программирование системы стимуляции** осуществлялось в течение 3 дней после оперативного вмешательства. Устанавливался режим двухкамерной стимуляции с возможностью частотной адаптации (DDD(R)), у пациентов с СССУ и сохранной АВ проводимостью применялись алгоритмы минимизации правожелудочковой стимуляции (кроме больных с устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии). Также активировались алгоритм переключения режимов стимуляции и функция записи ВЭГМ, если они не были активны по умолчанию. Частота детекции предсердных нарушений ритма сердца составляла 175-180 ударов в минуту. Прочие настройки устройства (базовая частота стимуляции, верхняя частота синхронизации, параметры режима частотной адаптации, слепые и рефрактерные периоды, активация алгоритма защиты от пейсмекерных тахикардий, функция автоматического тестирования порогов стимуляции и чувствительности) программировались на усмотрение специалиста.

Каждому больному на этапе включения в исследование был выдан дневник для фиксирования таких жалоб, как перебои в работе сердца, одышка, учащённое сердцебиение, головокружение и т.п. (рисунок 3).

Самочувствие	**Дата**	**Время начала**	**Время окончания**
- сердцебиение - перебои в работе сердца (замирание, трепетание, неритмичный пульс) - слабость - одышка - дискомфорт за грудиной - головокружение - снижение артериального давления - ухудшение переносимости физической нагрузки - предобморочное состояние/обморок			

Рисунок 3. Дневник пациента

График посещений предусматривал визиты в стационар через 3, 6, 9 и 12 месяцев после имплантации или смены устройства. В ходе визитов проводился опрос больного с анализом жалоб, оценивалась правильность ведения дневника. Далее проводилась проверка СИЭУ с анализом таких сведений статистики устройства, как гистограммы частоты сердечных сокращений, процент предсердной и желудочковой стимуляции, информация о нарушениях ритма. В случае регистрации ЭВПЧ, оценивались данные о времени их возникновения, длительности эпизодов, наличии ВЭГМ (рисунок 4).

25.11.2015 10:26:28
Модель ЭКС: Medtronic Sensia SEDR01 ПО SW003 7.3
Серийный номер: Copyright (c) Medtronic, Inc. 2005

Отчет первичного опроса

Сводка по аритмии: 16.01.2014 ... 25.11.2015

Счетчик перекл. реж.	12 (< 0,1 ч/сут - <0,1%)
Запуск эпизода ВПЧ	Перекл. режима > 30 сек
Эпизоды ВПЧ	4
Детекция ВПЧ	175 уд./мин - Без задержки

Тип	Дата/Время	Длит-ть чч:мм:сс	Част. (уд./мин): Макс. П	Макс. Ж	Сред. Ж	Сенсор	ЭГМ
ВПЧ							
Первый	03.12.2014 18:15	:31	> 400	105	87	85	Есть
Наиб. длит...	03.12.2014 18:18	4:34:07	> 400	98	72	76	Есть
	19.02.2015 15:45	2:11:53	> 400	101	82	64	Есть
Последний	24.02.2015 05:20	1:48:36	> 400	93	69	60	Есть

Рисунок 4. Данные статистики СИЭУ по эпизодам зарегистрированных нарушений ритма.
Примечания: на рисунке представлены данные статистики ЭКС по количеству, времени возникновения и длительности ЭВПЧ, наличию доступных ВЭГМ, а также параметры по частоте предсердных и желудочковых событий. ВПЧ – высокая предсердная частота; макс. П – максимальная частота предсердных сокращений; макс. Ж – максимальная частота желудочковых сокращений; сред. Ж - средняя частота желудочковых сокращений; ЭГМ – электрограмма.
Модель ЭКС - Sensia SEDR01, Medtronic.

В каждом случае проводился анализ всех доступных ВЭГМ, учитывалась их связь с дневниковыми записями, проводилась коррекция настроек устройства при необходимости. Заключение о наличии у больного ФП основывалось на визуальном анализе ВЭГМ, который проводился двумя независимыми специалистами. Согласно рекомендациям Российского и Европейского общества кардиологов по лечению пациентов с ФП, клинически значимыми считались ЭВПЧ длительностью ≥ 6 минутам. В случае выявления ФП выполнялись также общий анализ крови и определение уровня креатинина при необходимости назначения антикоагулянтной терапии.

Примеры ВЭГМ представлены на рисунках 5 и 6.

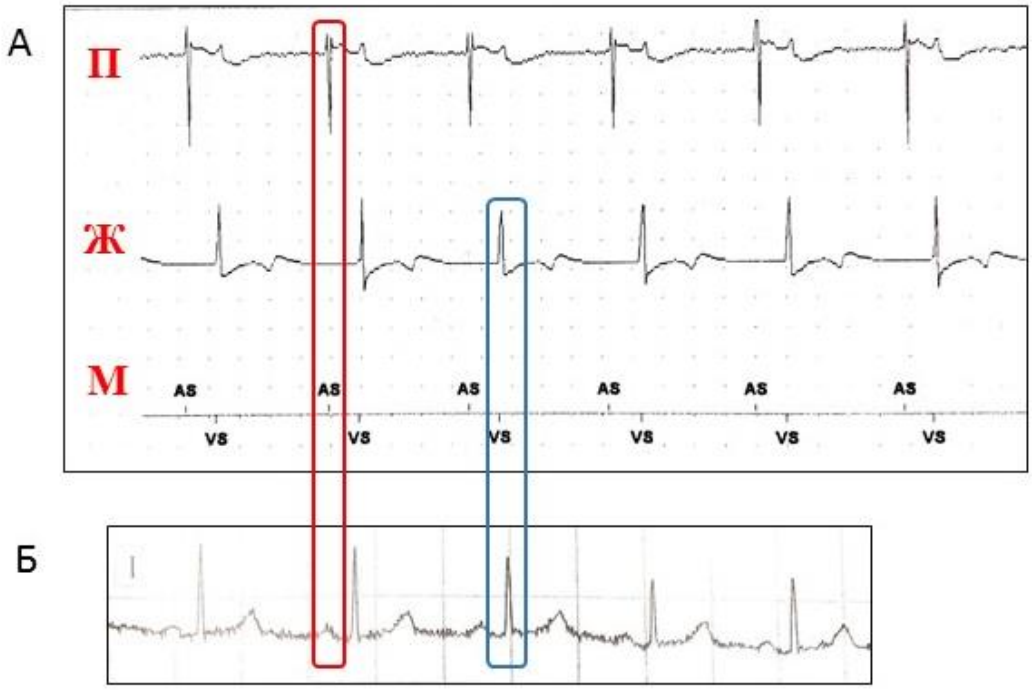


Рисунок 5. Внутрисердечная электрограмма и ЭКГ пациента при синусовом ритме.

Примечание: А - на ВЭГМ (А) представлены предсердный (П), желудочковый (Ж) и маркёрный (М) каналы записи. Предсердные события обозначены, как AS; желудочковые - VS. Предсердные событие на ВЭГМ соответствуют зубцам P (красный прямоугольник), а желудочковые – комплексам QRS (синий прямоугольник) на ЭКГ (Б).

Рисунок 6. Внутрисердечная электрограмма и ЭКГ пациента при ФП.

Примечание: А - на ВЭГМ (А) представлены предсердный (П), желудочковый (Ж) и маркёрный (М) каналы записи. Предсердные события обозначены, как AS; желудочковые – VS. Предсердные события на ВЭГМ соответствуют волнам f, а желудочковые – комплексам QRS на ЭКГ (Б).

Помимо истинных предсердных нарушений ритма сердца (фибрилляция и трепетание предсердий, синусовая тахикардия, иные наджелудочковые тахикардии, наджелудочковая экстрасистолия) другие феномены могли приводить к появлению ЭВПЧ – так называемые ложные ЭВПЧ. К ним относятся: эпизоды гиперчувствительности по предсердному каналу из-за ПДП, шумы ввиду ЭМИ или повреждения электрода, а также ЭВПЧ ввиду неэффективной предсердной стимуляции при наличии вентрикулоатриального проведения, т.н. повторяющаяся нереципрокная вентрикулоатриальная синхрония (в англоязычной литературе, Repetitive Nonreentrant Ventriculoatrial Synchrony – RNRVAS).

Все эпизоды ФП были разделены в зависимости от их максимальной продолжительности в течение одного любого дня за трёхмесячный интервал наблюдения на следующие группы: менее 6 минут, от 6 минут до 1 часа, от 1 часа до 6 часов, от 6 часов до 12 часов, от 12 часов до 24 часов и более 24 часов. ОАК назначались при длительности эпизода аритмии ≥6 минут, если риск ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc составлял ≥2 баллов для мужчин и ≥3 баллов для женщин.

2.5.2 Статистическая обработка данных

Статистический анализ проведён с использованием пакета программ IBMSPS Statistics 21.0. Описание количественных признаков выполнено в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. Описание качественных признаков выполнено в виде частот и процентов. Для выявления факторов риска возникновения ФП выполнен регрессионный анализ относительных рисков Кокса. Для количественных признаков, распределение которых было отличным от нормального, были рассчитаны медианы (Me) и проведено процентильное ранжирование (25 и 75 процентили). Для категориальных признаков представлены количества наблюдений/признаков и долевые соотношения. Различия по количественным признакам оценены с помощью U-критерия Манна-Уитни, по качественным – с помощью критерия χ2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность или, при необходимости, с помощью точного теста Фишера. Статистически достоверными считались результаты при $p<0,05$.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 304 больных, включённых в исследование, в течение 12 и более месяцев, согласно протоколу, наблюдалось 224 человека. Всего из исследования выбыло 80 пациентов (49 пациентов на первом визите, 18 – на втором, 9 и 4 - на третьем и четвёртом, соответственно). Ход исследования представлен на рисунке 7. Период наблюдения составил 15±3 месяца.

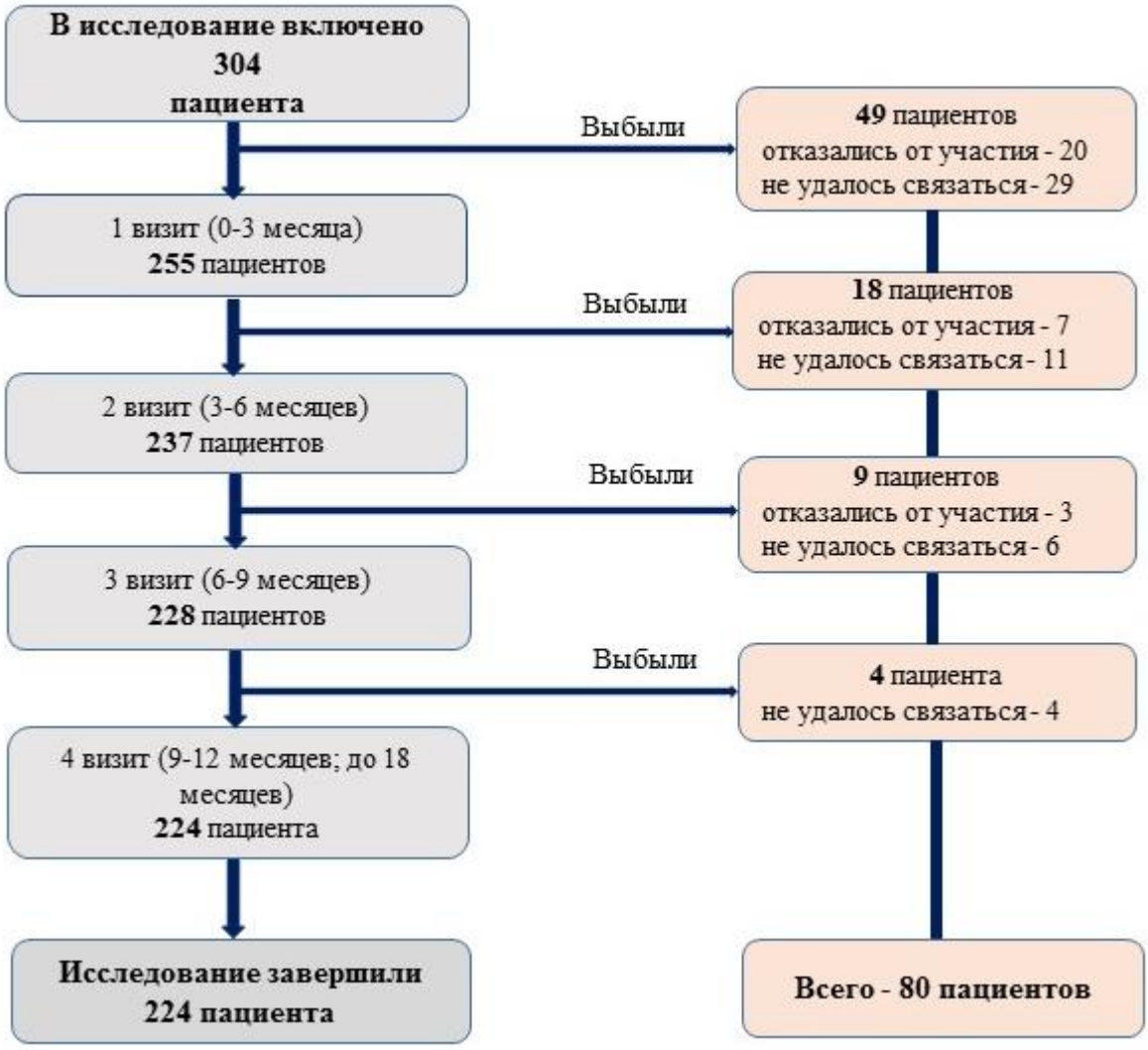


Рисунок 7. Ход исследования.

Из 80 выбывших пациентов с 50 (62,4%) не удалось связаться, остальные 30 (37,5%) отказались от дальнейшего участия исследовании в основном из-за трудностей в транспортировке до стационара или по причине неудовлетворительного самочувствия.

Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов, включённых в исследование, и тех больных, которые явились только на первый визит, представлена в таблице 4.

Таблица 4

Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов, включённых в исследование, и пациентов, явившихся на первый визит

Параметр		**N=304**	**N=255**	**P**
Возраст (годы)		75±8	75±8,5	0,362
Пол, мужской/женский		134/170 (44,1/55,9 %)	112/143 (43,9/56,1 %)	0,999
Гипертоническая болезнь		285 (93,8%)	236 (92,5%)	0,694
Ишемическая болезнь сердца		119 (39,1%)	97 (38%)	0,857
Сахарный диабет 2 типа		48 (15,8 %)	37 (14,7 %)	0,763
ОНМК/системные эмболии		29 (9,5 %)	23 (9 %)	0,948
ХСН	с сохранённой ФВ	51 (16,8%)	57 (22,4%)	0,1198
	с промежуточной ФВ	11 (3,6%)	1 (0,4%)	0,008
	с низкой ФВ	8 (2,6%)	7 (2,7%)	0,999
ХБП	1-2 стадии	140 (46,1%)	119 (46,7%)	0,952
	3-4 стадии	164 (53,9%)	136 (53,3%)	0,953
Анемия		56 (18,4%)	46 (18%)	0,995
Курение табака		65 (21,4%)	55 (21,6%)	0,99
Индекс массы тела (кг/м^2)		31,5±4,3	31,1±4,2	0,64

Примечания: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка.

Как следует из данных таблицы, пациенты, включённые в исследование, и те из них, кто явился на первый визит, по основным клинико-демографическим параметрам не отличались. Среди второй группы больных достоверно меньше было пациентов с ХСН с промежуточной ФВ. Что касается типов СИЭУ и проводимой медикаментозной терапии, то статистически значимых различий также не наблюдалось

Дальнейшие статистические расчёты велись, исходя из количества пациентов, явившихся на первый визит.

3.1. Частота и период выявления фибрилляции и трепетания предсердий у больных с сердечными имплантируемыми электронными устройствами

Из 255 пациентов с учётом пришедших только на первый визит ЭВПЧ были зарегистрированы у 102 человек. У 43 больных длительность зарегистрированных ЭВПЧ составляла менее 6 минут. Таким образом, клинически значимые ЭВПЧ (≥6 минут) были зарегистрированы у 59 (23,1%) больных из 255 с учётом пришедших только на первый визит.

На основании анализа имеющихся ВЭГМ, среди пациентов с длительностью ЭВПЧ ≥6 минут истинная ФП была выявлена у 55 (93,2%) больных, у 4 данные эпизоды представляли собой другие наджелудочковые нарушения ритма (у 1 больного зарегистрирована наджелудочковая экстрасистолия, у 1 больного – синусовая тахикардия, у 2 больных - предсердная тахикардия). Из 43 пациентов с длительностью ЭВПЧ менее 6 минут, ФП была диагностирована у 16 (37,2%) больных. При дальнейшем наблюдении у этой группы пациентов не отмечалось появления клинически значимых по продолжительности эпизодов аритмии.

Таким образом, из всех больных, включённых в исследование (n=304), ФП была зарегистрирована у 18,1%. Однако, если учитывать пациентов, явившихся на первый визит (n=255), распространённость ФП выше и составляет 21,6% (рисунок 8).

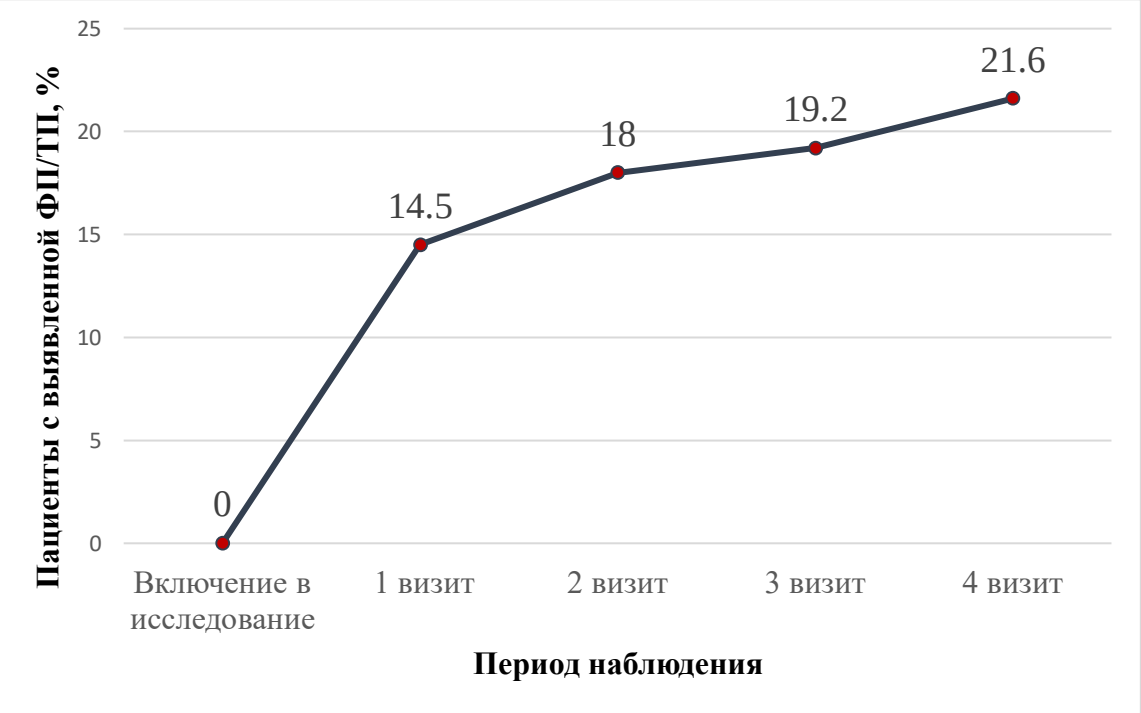


Рисунок 8. Кумулятивная частота выявления ФП (n=255).

При анализе данных по длительности эпизодов ФП для каждого больного за весь период наблюдения, у 13 (23,6%) отмечалось нарастание их продолжительности. У 8 (14,5%) ФП регистрировалась только на одном из визитов, у остальных 34 (61,8%) в ходе наблюдения отмечались эпизоды различной продолжительности без тенденции к её нарастанию или снижению. У 5 (9,1%) больных продолжительность выявленной ФП в течение всего периода наблюдения не превышала 1 часа. Примечательно, что у больных, перенесших ОНМК, все эпизоды аритмии были длительностью более 1 часа.

У 14,5 % пациентов (37 из 255, явившихся на 1 визит) ФП была зарегистрирована в течение первых трёх месяцев наблюдения; у 4,5% (9 из 200 пациентов, явившихся на 2 визит) – в период от 3 до 6 месяцев наблюдения; у 2,2 % и 2,8 % (4 из 182 и 5 из 175 пациентов, соответственно) время

наблюдения до выявления аритмии составило от 6 до 9 месяцев и от 9 до 12 месяцев (рисунок 9). Таким образом, наиболее часто ФП выявлялась в течение первых 3 месяцев наблюдения.

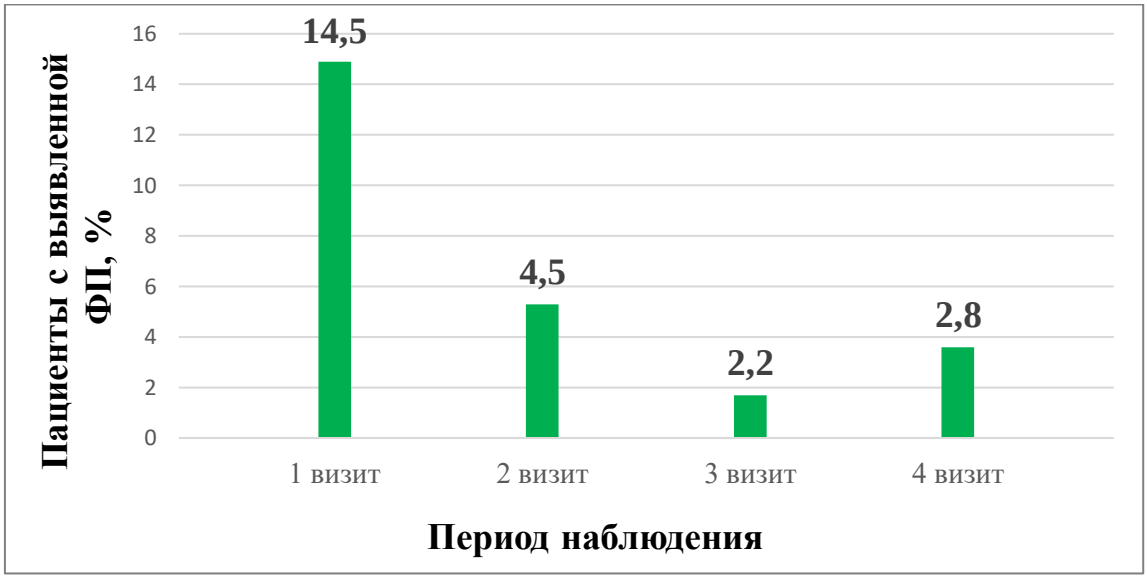
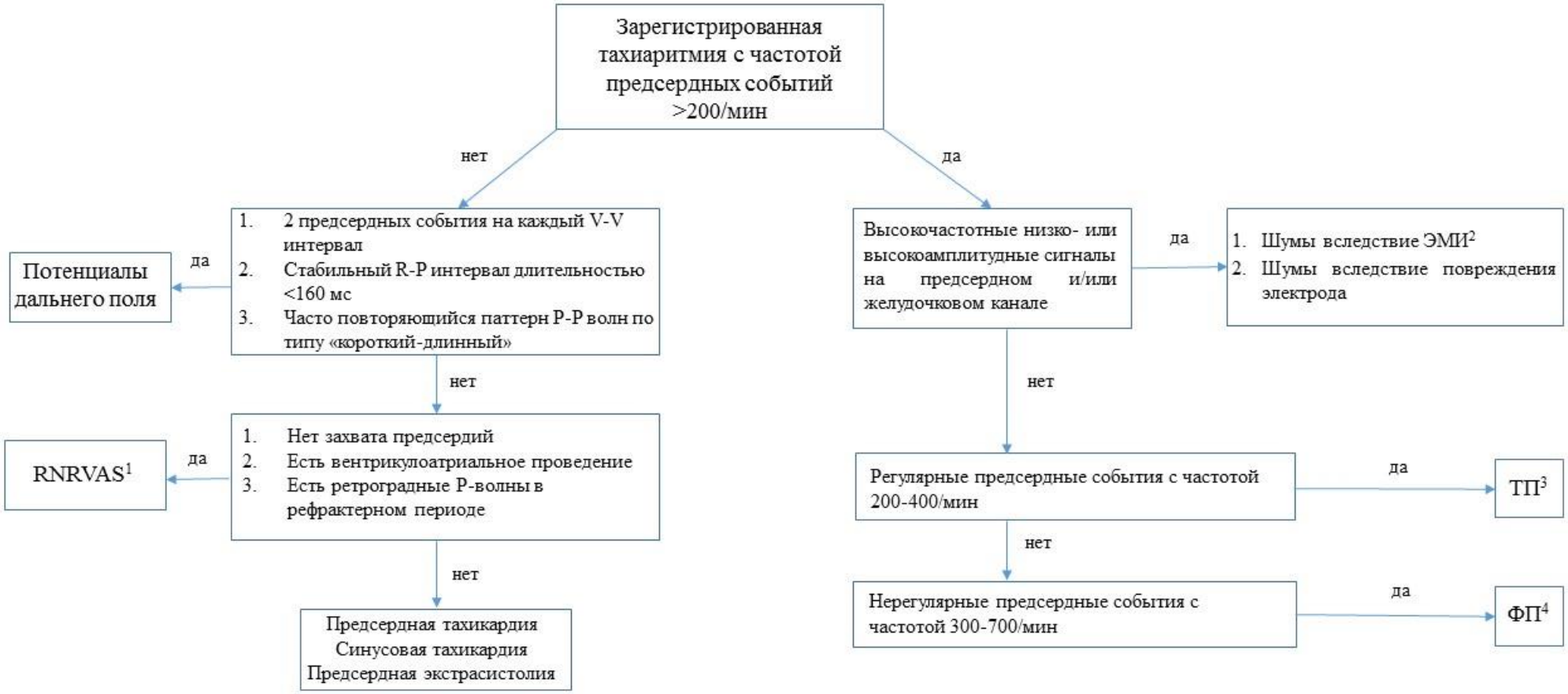


Рисунок 9. Доля выявления ФП/ТП в зависимости от периода наблюдения (n=255).

В первые 3 суток после имплантации ЭКС ФП была зарегистрирована только у 2 (1,1%) больных. В ходе дальнейшего наблюдения отмечалось рецидивирование аритмии. Таким образом, имплантация предсердного электрода не являлась провоцирующим фактором для её возникновения. Также в раннем послеоперационном периоде не было отмечено клинически значимых желудочковых нарушений ритма.

3.2. Частота детекции ложных эпизодов высокой предсердной частоты

С целью проведения дифференциальной диагностики между истинными и ложными ЭВПЧ при анализе ВЭГМ использовались такие критерии, как частота и регулярность предсердных событий, соотношение желудочковых и предсердных событий, анализ R-P интервалов, наличие вентрикулоатриального проведения, эффективность предсердной стимуляции и наличие ретроградных P волн. На основании этих критериев был создан алгоритм анализа ВЭГМ для пациентов с ЭВПЧ для поиска ФП и ТП (рисунок 10).



Примечания: 1. Repetitive nonreentrant ventriculoatrial synchrony (повторяющаяся нереципрокная вентрикулоатриальная синхрония); 2. Электромагнитная интерференция; 3. Трепетание предсердий; 4. Фибрилляция предсердий

Рисунок 10. Алгоритм анализа внутрисердечных электрограмм для поиска фибрилляции/трепетания предсердий.

В качестве порогового значения по частоте предсердных событий взято значение 200 в минуту. Это значение является нижним пределом для ТП, для которого характерна частота предсердных событий от 200 до 400 в минуту [5]. Диагноз ФП устанавливался при частоте предсердных событий от 300 до 700 сокращений в минуту [6].

Следуя данному алгоритму, ложные ЭВПЧ были выявлены у 20 (19,6%) из 102 пациентов, при этом у 3 из них регистрировались также истинные нарушения ритма. Причинами ложных эпизодов служили ПДП у 12 (60%) больных, повторяющаяся нереципрокная вентрикулоатриальная синхрония у 5 (25%) больных, шумы у 3 больных (15%) (таблица 5). Продолжительность зарегистрированных ложных эпизодов не превышала 6 минут в сутки.

Таблица 5**.**

Распределение больных по виду и продолжительности предсердных нарушений ритма сердца (n=102).

Вид нарушения ритма	**Длительность эпизода высокой предсердной частоты**	
	< 6 минут	**≥6 минут**
Фибрилляция/трепетание предсердий	n=16	n=55
Наджелудочковая тахикардия	n=6	n=2
Синусовая тахикардия	n=2	n=1
Наджелудочковая экстрасистолия	n=2	n=1
Шумы по предсердному каналу	n=3*	n=0
Потенциалы дальнего поля	n=12**	n=0
Повторяющаяся нереципрокная вентрикулоатриальная синхрония	n=5	n=0

Примечания: n *– число больных; * - у 1 пациента регистрировались и эпизоды ФП ≥6 минут, и шумы по предсердному каналу; ** - у 2 больных регистрировались и эпизоды ФП ≥6 минут, и потенциалы дальнего поля.*

При выявлении у больного ложных ЭВПЧ вследствие ПДП корректировались значения чувствительности по предсердному каналу и/или удлинялся слепой период предсердий. У 10 из 12 пациентов в дальнейшем ЭВПЧ вследствие ПДП не регистрировалось, у остальных 2 продолжительность этих эпизодов составляла от 10 до 20 секунд, в связи с чем их наличие признано клинически не значимым.

Больным с зарегистрированными ЭВПЧ из-за RNRVAS укорачивалось значение АВ интервалов, корректировались параметры сенсора, уменьшалась базовая частота стимуляции. Ни у одного из включённых в исследование больных не был активен алгоритм по подавлению ФП. После коррекции параметров у 4 пациентов RNRVAS не рецидивировала. У 1 больной в дальнейшем отмечались немногочисленные эпизоды продолжительностью менее 20 секунд в день, однако в связи с необходимостью работы сенсора ввиду хронотропной некомпетентности дополнительной коррекции настроек устройства не проводилось. Примечательно, что данный феномен был зарегистрирован только у пациентов с ЭКС производства St. Jude Medical.

Из 3 больных с ложными эпизодами ЭВПЧ вследствие шумов 1 пациентке понадобилась ревизии системы стимуляции со сменой предсердного электрода ввиду повреждения его изоляции. У остальных 2 после уменьшения значения чувствительности до 0,3мВ данные эпизоды больше не регистрировались.

Примеры ВЭГМ с выявленными ложными ЭВПЧ приведены на рисунках 11, 12 и 13.

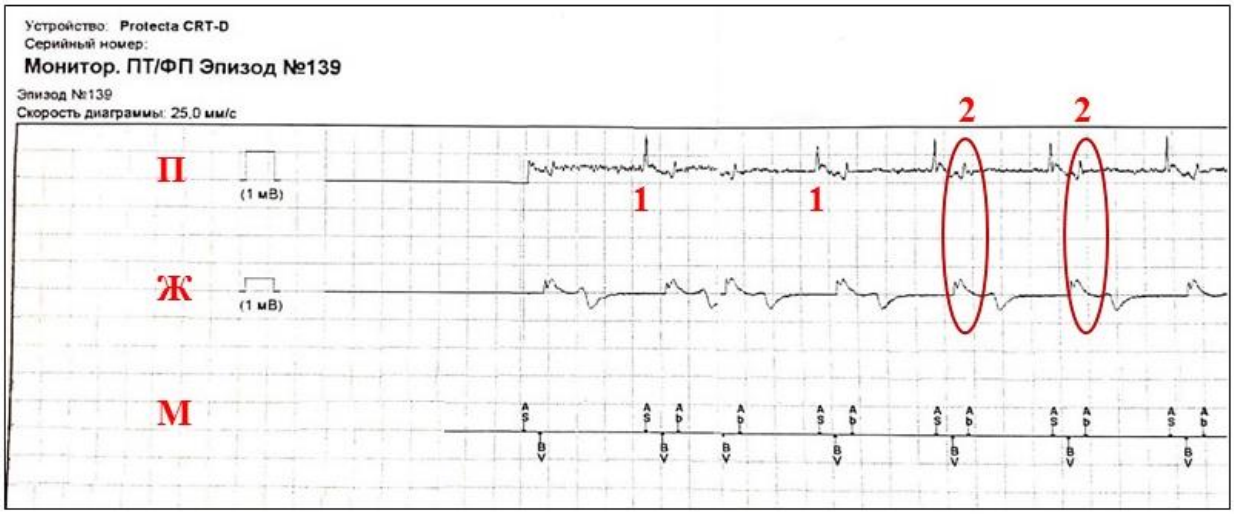


Рисунок 11. Пример ложной детекции ФП устройством вследствие потенциалов дальнего поля на предсердном канале.

Примечание: Примечание: в памяти устройства зафиксирован эпизод аритмии (обозначен, как «монитор. ПТ/ФП»). На ВЭГМ представлены предсердный (П), желудочковый (Ж) и маркёрный (М) каналы. Предсердные и желудочковые события обозначены, как AS, Ab, BV.

1 - собственное предсердное событие, которому соответствует обозначение AS на канале М.

2 - желудочковое событие детектируется предсердным каналом (обозначено красным овалом), которому соответствует обозначение Ab на канале М. Аббревиатура Ab указывает на состояние рефрактерности предсердий. Ошибочное восприятие устройством желудочковых событий в качестве предсердных запускает детекцию предсердных аритмий.

AS – собственное предсердное событие; AЬ – предсердные события в рефрактерном периоде; BV – бивентрикулярная стимуляция;

Модель ЭКС Protecta CRT-D, Medtronic.

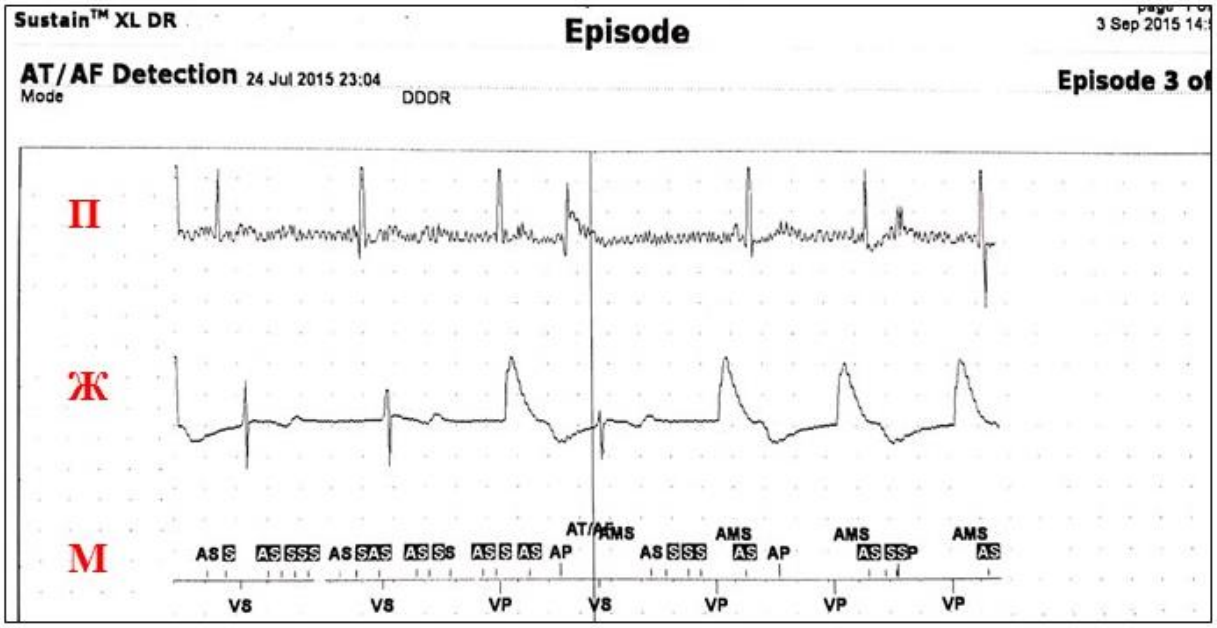


Рисунок 12. Пример ложной детекции ФП устройством вследствие шумов по предсердному каналу.

Примечание: в памяти устройства зафиксирован эпизод аритмии (обозначен, как «AT/AF Detection»). На ВЭГМ представлены предсердный (П), желудочковый (Ж) и маркёрный (М) каналы. Предсердные и желудочковые события обозначены, как AS, AP, VS, VP. Шумы представлены в виде «наводки» на предсердном канале; на маркёрном канале высокочастотным сигналам соответствуют буквенные обозначения AS. AS – собственные предсердные события; AP – стимулированные предсердные события; VP – стимулированные желудочковые события; VS – собственные желудочковые события.

Модель ЭКС Sustain XL DR, St. Jude Medical.

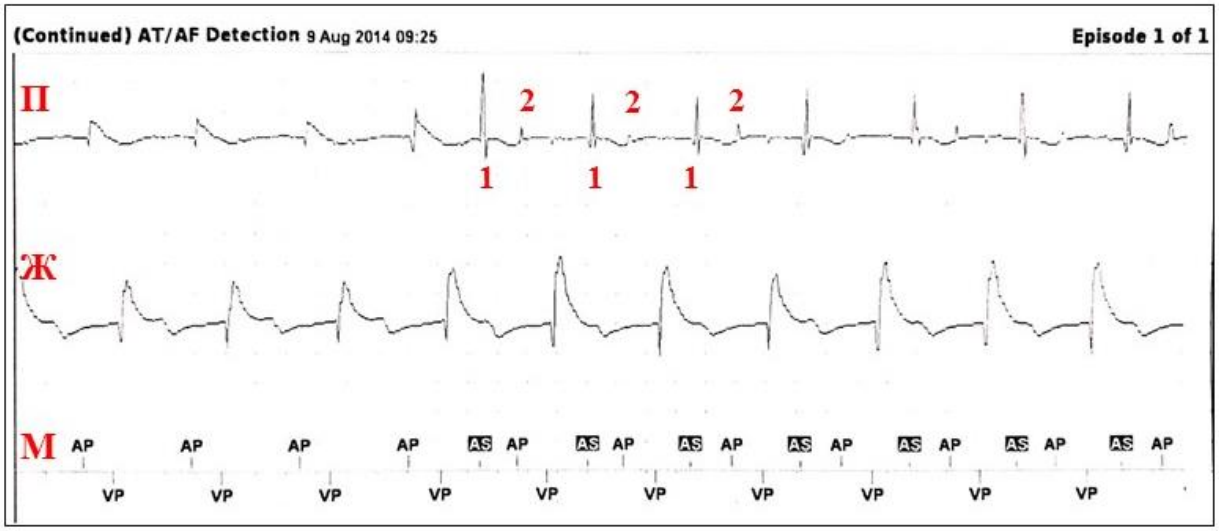


Рисунок 13. Пример ложной детекции ФП устройством вследствие неэффективной предсердной стимуляции при наличии вентрикулоатриального проведения (RNRVAS).

Примечание: в памяти устройства зафиксирован эпизод аритмии (обозначен, как «AT/AF Detection»). На ВЭГМ представлены предсердный (П), желудочковый (Ж) и маркёрный (М) каналы. Предсердные и желудочковые события обозначены, как AS, AP, VP.
1 - в результате вентрикулоатриального проведения, возбуждение желудочков проводится на предсердие, но попадает в рефрактерный период.
2 - ретроградная волна возбуждение приводит предсердия в состояние рефрактерности, вследствие чего их последующая стимуляция становится неэффективной.
К моменту выхода предсердий из рефрактерного периода вновь возникает вентрикулоатриальное проведение, и цикл повторяется. AS – собственные предсердные события в рефрактерном периоде; AP – стимулированные предсердные события; VP – стимулированные желудочковые события.
Модель ЭКС Zephyr XL DR, St. Jude Medical.

3.3. Оценка симптомности аритмии у больных с выявленной фибрилляцией и трепетанием предсердий

Для оценки симптомности нарушений ритма в ходе визитов также анализировались дневниковые записи пациентов, однако, только 69 больных (27% из 255) придерживались их регулярного ведения. Из них у 56 жалоб не было, у 13 отмечались различные симптомы, позволяющие заподозрить аритмию. 186 (73%) больных дневник не заполняли (130 из них в качестве причины указали забывчивость, 56 сообщили об отсутствии симптомов, позволяющих заподозрить аритмию), и анализ их жалоб проводился непосредственно при визитах.

В связи с низкой комплаентностью относительно ведения дневника охарактеризовать группы как полностью симптомные, бессимптомные или смешанные в реальной клинической практике затруднительно. Основываясь на анализе жалоб больных при визитах и имеющихся дневниковых записей, из 55 больных с выявленной ФП аритмия носила симптомный характер у 13

(23,6%) больных, бессимптомное течение наблюдалось у 42 (76,4%) пациентов (рисунок 14).

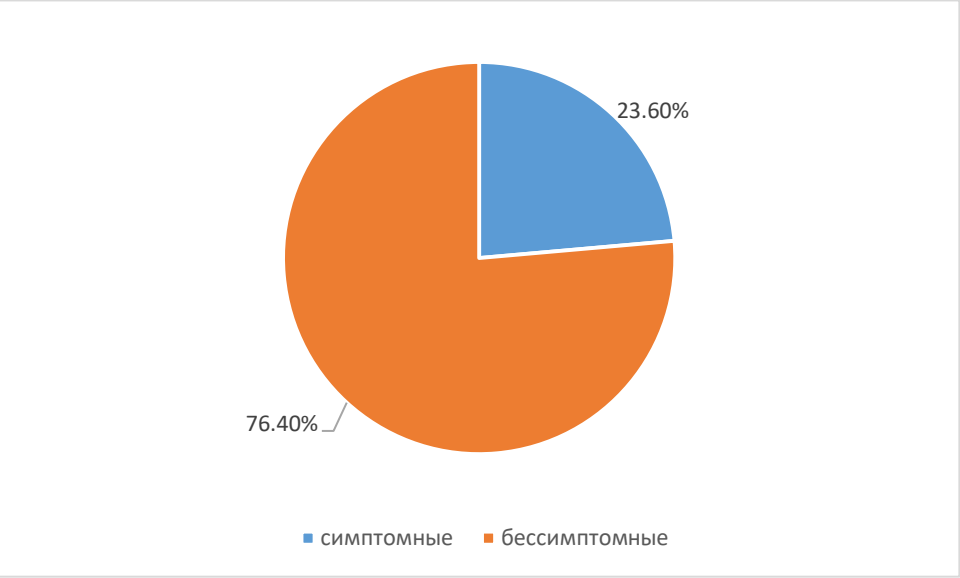


Рисунок 14. Распределение больных в зависимости от симптомности аритмии.

Примечательно, что у 5 симптомных пациентов также имели место бессимптомные эпизоды ФП. Как правило, у этих больных отмечалось большое количество эпизодов аритмии, а также регистрация их в ночные часы.

По основным клинико-демографическим параметрам различий между симптомными и бессимптомными больными не было. Фактором, достоверно ассоциированным с бессимптомным характером аритмии, является наличие у больных нарушений АВ проводимости, а среди симптомных пациентов таким фактором является ХСН (таблица 6).

Таблица 6.

Сравнительная клинико-демографическая характеристика симптомных и бессимптомных пациентов.

Параметр	**Симптомные пациенты (n=13), абс. (%)**	**Бессимптомные пациенты (n=42), абс. (%)**	**P**
Возраст, годы	76±8,7	77±7,6	0,741
Пол, мужской/женский	9/4 (69,2/30,8%)	15/27 (35,7/64,3%)	0,07
Гипертоническая болезнь	12 (92,3%)	39 (92,9%)	1,000
Ишемическая болезнь сердца	8 (61,5%)	14 (33,3%)	0,136
Сахарный диабет 2 типа	2 (15,4%)	7 (16,7%)	1,000
ОНМК/системные эмболии	2 (15,4%)	10 (23,8%)	0,709
Хроническая сердечная недостаточность	10 (76,9%)	9 (21,4%)	**0,001**
Хроническая болезнь почек – 1-2 ст. – 3-4 ст.	4 (30,8%) 9 (69,2%)	15 (35,7%) 27 (64,3%)	1,000 1,000
Анемия	6 (46,2%)	11 (26,2%)	0,190
Показания к имплантации/смене устройства – СССУ – нарушения АВ проводимости	7 (53,8%) 6 (46,2%)	9 (21,4%) 33 (78,6%)	**0,037**

Примечания: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СССУ – синдром слабости синусового узла; АВ – атриовентрикулярная.

Распределение по максимальной длительности эпизодов ФП на момент первичной детекции у симптомных и бессимптомных пациентов отражено на рисунке 15. При длительности эпизодов более 12 часов, больные достоверно чаще ощущали симптомы аритмии (таблица 7).

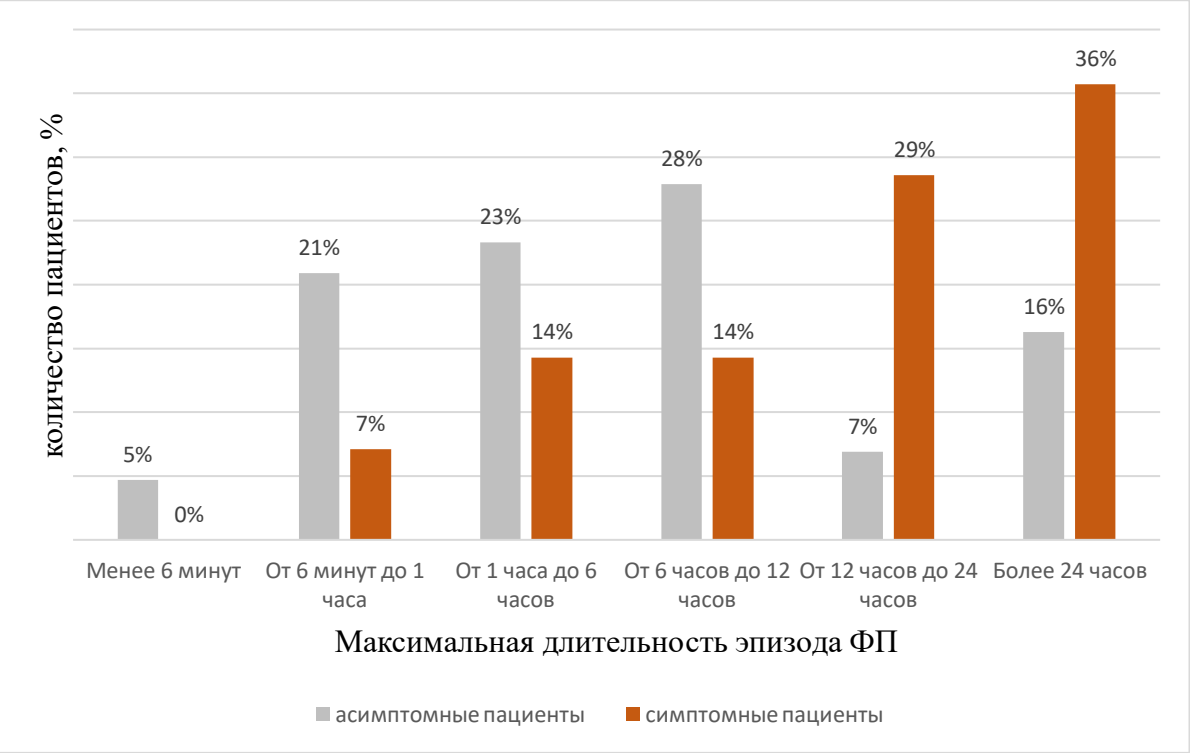


Рисунок 15. Максимальная длительность эпизода ФП при первичной детекции у симптомных и бессимптомных пациентов

Таблица 7.

Сравнительная характеристика симптомных и бессимптомных пациентов в зависимости от длительности эпизода аритмии на момент её первичной детекции

Максимальная продолжительность эпизода за весь период наблюдения	Симптомные пациенты (n=13), абс. (%)	Бессимптомные пациенты (n=42) абс. (%)	p
Менее 12 часов	3 (23,1%)	28 (66,7%)	**0,015**
Более 12 часов	10 (76,9%)	14 (33,3%)	

Антиаритмические препараты назначались больным исходя из симптомности и гемодинамической значимости аритмии. Так 3 больным был назначен амиодарон, 2 больным - аллапинин, всем остальным (в том числе и бессимптомным) - бета-блокаторы. Одному пациенту впоследствии

выполнена радиочастотная абляция устьев лёгочных вен, другому – радиочастотная абляция кавотрикуспидального истмуса.

Ввиду того, что ведение дневника для выявления симптомов ФП в изучаемой популяции возможно только у 27% больных, данный метод не целесообразно использовать в качестве скрининга на выявление аритмии.

3.4. Факторы риска выявления фибрилляции и трепетания предсердий у больных с сердечными имплантируемыми электронными устройствами

Для выявления факторов риска возникновения ФП у пациентов с СИЭУ в регрессионную модель относительных рисков Кокса были включены следующие переменные: пол, возраст, вид нарушения ритма (синдром слабости синусового узла /атриовентрикулярная блокада), имплантация ЭКС (первичная/смена), гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, степень митральной регургитации, фракция выброса левого желудочка, ИОЛП (считался увеличенным при его значении более 34 мл/м^2), толщина стенок левого желудочка, систолическое давление в лёгочной артерии, сахарный диабет, уровень гемоглобина (за норму уровня гемоглобина было принято значение ≥130 г/л для мужчин и ≥120 г/л для женщин), креатинина, скорость клубочковой фильтрации (MDRD), прием препаратов, процент стимуляции желудочков, активный режим частотной адаптации, курение, индекс массы тела. По результатам проведённого вычисления достоверно на риск выявления ФП\ТП влияли следующие факторы: ОНМК или системные эмболии в анамнезе (ОР 4,7; 95% ДИ 2,3-9,78; p <0,0001), увеличение ИОЛП (ОР 2,1; 95% ДИ 1,1-4; p=0,029), а также снижение уровня гемоглобина (ОР 2,6; 95% ДИ 1,2-5,4; p=0,011) (таблица 8).

Таблица 8.

Факторы риска выявления ФП у пациентов с СИЭУ.

Фактор риска	Коэффициент (B)	Стандартная ошибка (SE)	Статистика критерия Вальда	OR Exp (B)	95 % ДИ	p
ОНМК/системные эмболии в анамнезе	1,552	0,371	17,5	**4,7**	2,3-9,8	**<0,0001**
ИОЛП (норма/увеличен)	0,726	0,334	4,7	**2,1**	1,1-4	**0,029**
Гемоглобин (норма/снижен)	0,948	0,372	6,5	**2,6**	1,2-5,4	**0,011**

Примечания: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИОЛП – индекс объёма левого предсердия.

3.5. Частота электрокардиографического подтверждения фибрилляции и трепетания предсердий

Из 55 пациентов с выявленной ФП только у 13 (23,6%) аритмия была подтверждена при проведении стандартной ЭКГ. При этом у 9 (69,2%) пациентов поводом для регистрации ЭКГ явились жалобы, обусловленные аритмией, а у 4 (30,8%) ФП была выявлена случайно во время одного из визитов или при рутинном выполнении ЭКГ в других лечебных учреждениях. Важно отметить, что у 12 (92,3%) из них, по данным статистики устройства, регистрировались ЭВПЧ более 24 часов в сутки.

Таким образом, стандартная ЭКГ позволяет выявить аритмию только у 5,1% больных в данной популяции (n=255).

3.6. Применение антикоагулянтов у больных с выявленной фибрилляцией и трепетанием предсердий

У больных с СИЭУ и ФП риск ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc составил 0-1 балл у 1,8% пациентов, 2-3 балла у 14,5%, ≥ 4 баллов у 83,7% больных. Высокий риск кровотечение (≥3 баллов по шкале HASBLED) отмечался у 11% пациентов (рисунок 16).

Рисунок 16. Распределение пациентов с выявленной ФП по риску ТЭО и кровотечений.

Согласно рекомендациям Российского и Европейского общества кардиологов по лечению фибрилляции предсердий от 2016 года, ОАК были рекомендованы 52 (94,5%) пациентам с выявленной ФП для постоянного приёма, исходя из рассчитанного риска ТЭО (≥ 1 балла у мужчин и ≥ 2 баллов у женщин по шкале CHA_2DS_2-VASc). Исходя из личных предпочтений пациентов, всем были назначены прямые пероральные антикоагулянты.

У 5 (8%) пациентов ФП была выявлена на фоне острой терапевтической и хирургической патологии (пневмония, обострение хронической обструктивной болезни лёгких, обострение дивертикулярной болезни кишечника, холецистэктомия). У 2 из них при дальнейшем наблюдении до 5 лет ФП не рецидивировала, что позволило отказаться от назначения

антикоагулянтов. 1 пациентка умерла через месяц после включения в исследование от жировой эмболии после перелома бедренной кости. У двух других больных через год наблюдения возник рецидив аритмии без связи с сопутствующими заболеваниями, в связи с чем были назначены ОАК.

Отметим, что за период проведения исследования эпизодов кровотечения или ТЭО на фоне антикоагулянтной терапии среди больных не зарегистрировано.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В первую очередь следует отметить, что в рамках нашего исследования впервые изучена распространённость и определены факторы риска выявления ФП у пациентов с различными видами СИЭУ в Российской Федерации.

Основной вывод исследования заключается в высокой распространенности ФП у пациентов с СИЭУ: кумулятивная частота выявления аритмии в течение 12 месяцев наблюдения составляет 21,6 %. Всего исследование было включено 304 пациента со стандартными показаниями к имплантации или смене СИЭУ без указания на ФП в анамнезе, однако полностью завершили его только 224 человека. В ходе наблюдения из исследования выбыла практически четверть больных, в связи с чем можно предположить, что на самом деле, распространённость ФП в данной популяции больных несколько выше. Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований, согласно результатам которых, частота выявления ФП у больных без анамнеза аритмии, имеющих СИЭУ, в течение года составляет около 20% [23, 39, 51]. Что касается частоты выявления ФП в течение первых трёх месяцев наблюдения, то в нашем исследовании она составила 14,5%, что несколько выше, чем в исследовании ASSERT, по данным которого это значение равнялось 10% [48]. Возможно, эта разница обусловлена клинико-демографическими особенностями нашей когорты больных, более высоким средним значением возраста.

Также хотелось бы отметить достаточно высокую специфичность СИЭУ в детекции ФП при длительности эпизодов более 6 минут, которая составляет 93,2%. Было также ожидаемо, что при коротких эпизодах (менее 5-6 минут) специфичность будет значительно ниже (37,2%), что было показано в исследовании ASSERT [60].

В ходе исследования SAFE высказывалось предположение о возможном инцизионном характере аритмии вследствие имплантации предсердного электрода, так как у 2,3% больных ЭВПЧ регистрировались только в течение первых 30 дней после оперативного вмешательства [83]. Однако в дальнейших работах эта теория не получила развития. По результатам нашего исследования, инцизионный характер аритмии был заподозрен у 2 (1,1%) больных, у которых аритмия была выявления в течение первых 3 суток после операции. Однако, при дальнейшем наблюдении отмечалось рецидивирование аритмии, что позволило сделать вывод, что имплантация предсердного электрода не являлась провоцирующим фактором для её возникновения. Параллельно оценивались желудочковые нарушения ритма, которых в раннем послеоперационном периоде не было зарегистрировано ни у одного из больных.

Считаем важным отметить, что среди пациентов с длительностью эпизодов ФП менее 6 минут в сутки, нарастания их продолжительности в течение года наблюдения не отмечалось, что говорит об их низкой клинической значимости.

Частота детекции ложных эпизодов в нашем исследовании, которая составила 19,6% среди пациентов с ЭВПЧ, была сопоставима с результатами других работ. В основном, данные эпизоды были зарегистрированы за счёт влияния ПДП, что видимо обусловлено настройками СИЭУ. Примечательно, что продолжительность этих эпизодов составляла не более 6 минут. Зачастую, у одного и того же пациента могут регистрироваться как истинные, так и ложные ЭВПЧ. Всем пациентам проводилась коррекция настроек устройства в зависимости от вида выявленных ложных эпизодов. Среди возможных причин детекции ложных эпизодов такого феномена как миопотенциальная гиперчувствительность не отмечалось. Как правило, она наблюдается в случае, если запрограммирована монополярная чувствительность предсердного электрода или сам электрод полностью монополярный. В

настоящее время такие электроды практически не используются, а чувствительность по предсердному каналу номинально устанавливается в биполярной конфигурации. В таблице 9 приведены возможные причины ложной детекции ФП и способы коррекции настроек СИЭУ.

Таблица 9.

Возможные причины ложной детекции ФП и способы коррекции настроек СИЭУ.

Причина ложной детекции ФП	**Способ коррекции настроек СИЭУ**
Гиперчувствительность предсердного канала к желудочковым события (ПДП)	-удлинение постжелудочкового слепого периода предсердий до 100-150 мс - уменьшение чувствительности
Миопотенциальная гиперчувствительность	-изменение чувствительности на биполярную -уменьшение чувствительности
Электромагнитная интерференция	- использование алгоритма по распознаванию шумов
Повреждение электрода	- ревизия/смена электрода
Конкурирующая предсердная стимуляция (RNRVAS)	- уменьшение базовой частоты стимуляции -коррекция параметров сенсора -уменьшение АВ интервала -инактивация алгоритмов по подавлению ФП

Для определения тактики лечения и решения вопроса о необходимости коррекции настроек СИЭУ огромное значение имеет анализ ВЭГМ. Нами создан алгоритм анализа ВЭГМ для выявления ФП, который объединяет в себе известные характеристики разных видов ЭВПЧ, что позволяет врачу при проверке СИЭУ поставить верный диагноз.

Другой, не менее важной находкой нашей работы, является преобладание бессимптомных эпизодов ФП над симптомными, доля которых составила 76,4%. По результатам проведённых исследований, частота регистрации

симптомных эпизодов аритмии колеблется от 5,3% до 6%, притом даже среди пациентов с анамнезом ФП [83, 86].

В нашем исследовании для оценки симптомности использовался дневник, в который пациент должен был вносить свои жалобы и который должен был предоставляться в ходе ежеквартальных осмотров. На визитах выяснялось, что больной дневник не заполнял, часто по причине забывчивости, реже по причине нормального самочувствия. В итоге наше суждение о симптомности основывалось на жалобах больного в ходе посещений. Подобные сложности в приверженности к ведению дневника могут быть объяснены длительным характером наблюдения, сложностями в оценке своего самочувствия из-за наличия неспецифических жалоб ввиду других сопутствующих заболеваний. Кроме того, ведения дневника может быть нерезультативно у больных с очень короткими эпизодами ФП или у тех пациентов, у кого преобладают ночные пароксизмы. Таким образом, в качестве скрининга для выявления ФП этот метод использовать нецелесообразно.

Среди пациентов с ФП часто остаётся неясным, почему у некоторых из них аритмия протекает бессимптомно, в то время как другие страдают выраженной симптоматикой. Возможно, причина заключается в сложном взаимодействии между соматическими и психологическими факторами, влияющими на взаимосвязь между аритмией и симптомами [102]. Например, в субанализе исследования AFFIRM было показано, что пациенты с бессимптомным характером течения аритмии имели менее тяжёлую кардиальную патологию [31].

Мы сравнили группы симптомных и бессимптомных больных по основным клинико-демографическим параметрам, в результате чего фактором, достоверно ассоциированным с симптомным течение аритмии, явилась ХСН. Нам этот результат кажется вполне логичным, так как ФП предсказуемо ухудшает течение ХСН вследствие множества факторов, среди которых тахисистолия и потеря АВ синхронизации. Также по результатам сравнения этих групп, бессимптомный характер течения аритмии чаще

наблюдался у больных с нарушениями АВ проводимости. Этому есть следующее объяснение: у пациентов с нарушением АВ проводимости при возникновении любой предсердной тахикардии происходит переключение режима стимуляции, в результате чего не развивается тахисистолия, а ритм остаётся регулярным.

Большая доля бессимптомных больных может быть частично объяснена короткой длительностью эпизодов, однако большинство больных в нашем исследовании имели бессимптомные пароксизмы продолжительностью более 1 часа. Тем не менее, пациенты с более длительными эпизодами, как правило более 12 и 24 часов, чаще предъявляли жалобы, обусловленные аритмией. Однако нужно оговориться, что с учётом небольшой выборки больных в нашей работе, необходимо подтверждение этих результатов в более крупных исследованиях.

Одной из задач нашей научной работы было определение факторов риска, ассоциированных с возникновением ФП у пациентов с СИЭУ. В результате проведённых статистических вычислений, достоверно на выявление ФП у больных с СИЭУ влияли ИОЛП, снижение уровня гемоглобина и наличие ТЭО в анамнезе. Известно, что увеличение ЛП является точно установленным фактором риска развития ФП [114, 120]. Похожие результаты были получены в работе J. Healey и соавт., в которой было продемонстрировано, что у больных более старшего возраста и имеющих увеличенный ИОЛП, частота детекции ФП при помощи СИЭУ увеличивалась [49]. Однако в это исследование были также включены пациенты с установленным диагнозом ФП. В нашем исследовании характеристикой ЛП был выбран индекс его объёма, как показатель, наиболее точно отражающий параметры камеры относительно конституциональных особенностей пациента.

Наиболее сильная связь с детекцией ФП отмечалась у пациентов с перенесенным ОНМК или другой системной эмболией ($p<0,0001$). По результатам проведённых исследований, наличие в анамнезе ишемического

или криптогенного инсульта ассоциировано с риском выявления ФП [61]. Возможно, у наших больных перенесенные ТЭО были обусловлены именно бессимптомной ФП.

Интересной находкой является влияние уровня гемоглобина на риск выявления ФП. Относительный риск достаточно высок, однако механизм этого влияния не вполне ясен. Не исключено влияние повышенного тонуса симпатоадреналовой системы в ответ на анемию [84].

Другие известные факторы риска возникновения ФП (возраст, снижение ФВ ЛЖ, ГБ, высокий процент правожелудочковой стимуляции) не оказали влияния на выявляемость аритмии, что вероятно, связано с клинико-демографическими особенностями изучаемой группы пациентов - средний возраст 75±8 лет, среднее значение ФВ ЛЖ 59 ± 8 %, доля пациентов с ГБ - 93,8 %.

Работ, в которых изучались бы факторы риска выявления ФП у больных с СИЭУ, довольно мало. Одной из них является исследование SAFE, в которое был включен 1501 пациент без ФП в анамнезе. Пациенты наблюдались в среднем в течение 6 месяцев. По итогам наблюдения были проанализированы возможные факторы риска детекции ФП, среди которых оказались мужской пол, СССУ и возраст более 80 лет [83]. В другом небольшом исследовании из 318 пациентов такими факторами являлись высокий процент правожелудочковой стимуляции (более 90%), ХСН со снижением ФВ менее 50%, патология клапанов сердца (не указано, каких), гипертоническая болезнь, СССУ и морфология Р волны.

Известно, что наличие у больного ЭВПЧ ассоциировано с развитием в будущем клинически явной ФП [35]. В нашей работе проводилось сравнение частоты выявления ФП с помощью СИЭУ и при помощи стандартной ЭКГ. Полученные данные с одной стороны отражают низкую чувствительность метода регистрации ЭКГ в выявлении ФП (5,1% по сравнению с 21,6% при помощи СИЭУ в течение года наблюдения), с другой стороны демонстрируют

довольно высокую частоту прогрессии СКФП в клиническую явную ФП (аритмия была зарегистрирована на ЭКГ у 13 (23,6%) больных из 55).

Существует единственное исследование по данной тематике, проведённое Wong и соавторами, по результатам которого частота регистрации ФП на ЭКГ в течение 2 лет наблюдения составила 15,7% [127]. Предикторами детекции клинически явной ФП оказались возраст, повышенный индекс массы тела и прогрессия длительности эпизодов СКФП. Кроме того, у этих пациентов в 5 раз повышался риск госпитализации по поводу ХСН.

Хотелось бы также подчеркнуть, что важность раннего выявления ФП заключается в возможности начать работать с модифицируемыми факторами риска (лишний вес, гиподинамия, курение, употребление алкоголя) для того, чтобы отсрочить время появления клинически значимой аритмии и, таким образом, снизить риск развития ТЭО.

Современные СИЭУ предоставляют нам уникальную возможность более ранней детекции аритмии и предотвращения инсультов. Несмотря на отсутствие общепринятой тактики относительно назначения ОАК больным с ЭВПЧ, всем пациентам с выявленной ФП (кроме тех, у кого аритмия была вызвана преходящими факторами) в нашем исследовании проводилась тромбопрофилактика с использованием прямых пероральных антикоагулянтов. Это решение принималось с учётом анализа ВЭГМ и подтверждения истинности ФП, а также с оценкой риска ТЭО для каждого пациента. По нашему мнению, в клинических рекомендациях по диагностике и лечению ФП существуют противоречия: с одной стороны, подчёркивается важность выявления асимптомных эпизодов ФП, как возможной причины инсульта, с другой – при детекции таких эпизодов при помощи СИЭУ, рекомендуется дальнейший поиск аритмии другими методами. Цель антикоагулянтной терапии при ФП – предотвращение инсульта. Соответственно, мы считаем, что независимо от метода детекции, при

выявлении ФП и высоком риске развития ТЭО, назначение ОАК оправдано. Например, использование методики УМ для пациентов с СИЭУ привело к улучшению клинических исходов благодаря более ранней детекции ФП, что позволило снизить уменьшить количество госпитализаций по поводу аритмии и инсульта, повысить качество и эффективность оказываемой помощи [73, 78].

У части больных в нашем исследовании ФП/ТП возникали вследствие преходящих провоцирующих факторов, т.е. имела место так называемая вторичная ФП. На сегодняшний день необходимость назначения антикоагулянтов таким больным активно дискутируется, так как отсутствуют данные подтверждающие или отрицающие пользу от их применения. В реальной клинической практике тактика назначения ОАК значительно варьируется, но не имеет широкого распространения [121]. В рекомендациях Американской ассоциации сердца делается акцент именно на продолжительном и тщательном наблюдении за такими пациентами [57]. Непрерывное мониторирование сердечного ритма с помощью различных СИЭУ может служить важным подспорьем в ведении больных со вторичной ФП. Приведём клинические примеры использования возможностей СИЭУ для решения вопроса о назначении ОАК в сложных клинических ситуациях, когда ФП развивалась на фоне преходящих провоцирующих факторов, таких как пневмония, обострение дивертикулярной болезни кишечника и холецистэктомия. В этих ситуациях именно длительный мониторинг характера течения аритмии определял индивидуальную тактику относительно антикоагулянтной терапии. В ходе нашего исследования мы придерживались следующего графика осмотров для поиска рецидивирования ФП: в течение первого года пациент наблюдался 1 раз в 3 месяца, далее не реже 1 раза в 6 месяцев.

Клинический пример 1.

Пациент В., 83 лет был госпитализирован в ГКБ №4 в августе 2014г. для имплантации ЭКС с диагнозом: «Постинфарктный кардиосклероз. Атриовентрикулярная блокада II степени 2 типа с приступами потери сознания». На первый контрольный визит больной явился через 6 месяцев. По данным статистики устройства, 26 сентября 2014г были выявлены ЭВПЧ общей длительностью около 8 часов (рисунок 17).

06.02.2015 12:29:39
Модель ЭКС: Medtronic Sensia SEDR01 ПО SW003 7.3
Серийный номер: NWL Copyright (c) Medtronic, Inc. 2005

Эпизоды высокой частоты **Стр. 2**

Тип	Дата/Время	Длит-ть чч:мм:сс	Част. (уд./мин): Макс. П	Макс. Ж	Сред. Ж
ВПЧ	26.09.2014 09:31	:54	317	111	78
ВПЧ	26.09.2014 10:30	:01:32	182	97	65
ВПЧ	26.09.2014 10:41	:31:01	> 400	128	67
ВПЧ	26.09.2014 11:12	:32:11	> 400	124	77
ВПЧ	26.09.2014 11:45	:02:09	331	115	72
ВПЧ	26.09.2014 11:54	:01:35	317	130	68
ВПЧ	26.09.2014 12:18	:56	317	108	72
ВПЧ	26.09.2014 13:36	:52	317	115	82
ВПЧ	26.09.2014 23:09	8:07:01	> 400	157	66

Рисунок 17. Данные проверки ЭКС больного В. от 06.02.2015г.

Примечания: *представлены данные по количеству, времени возникновения и длительности ЭВПЧ, а также параметры по частоте предсердных и желудочковых событий.*
Сокращения*: ВПЧ – высокая предсердная частота; макс. П – максимальная частота предсердных сокращений; макс. Ж – максимальная частота желудочковых сокращений; сред. Ж - средняя частота желудочковых сокращений.*

Риск ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc составил 3 балла. Известно, что в это время больной находился на стационарном лечении по поводу пневмонии. Исходя из анализа ВЭГМ и частоты предсердных событий, можно утверждать, что у больного имел место эпизод истинной фибрилляции-трепетания предсердий (рисунок 18).

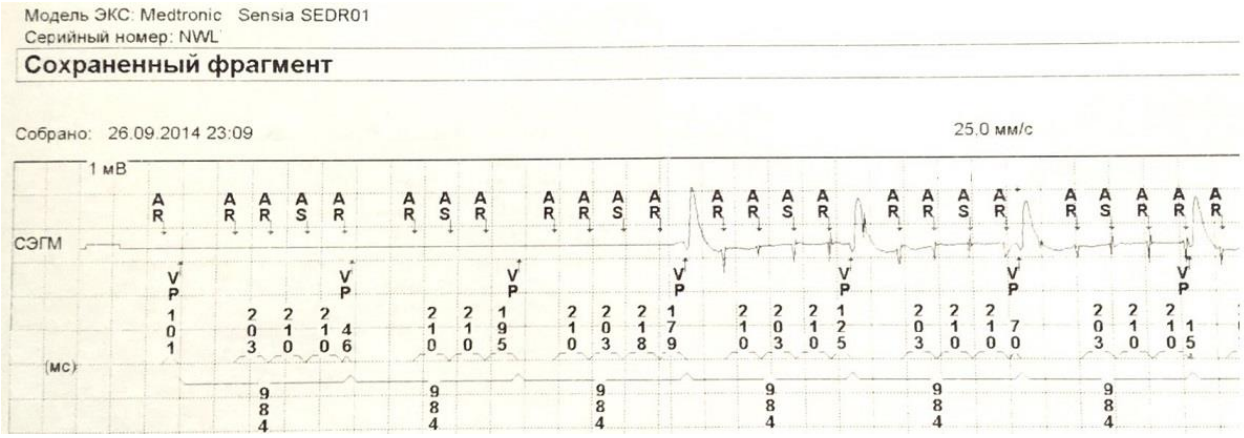


Рисунок 18. Данные проверки ЭКС больного В. от 06.02.2015г.

Примечания*: представлена ВЭГМ от 26.09.2014г, на которой отражены предсердные и желудочковые события в виде маркёров (обозначены AS, AR, VP). Цикл предсердной тахикардии (расстояние между AS-AR и AR-AR) составляет около 200-210 мс, что соответствует частоте предсердной аритмии 285-300 уд/мин и указывает на фибрилляцию-трепетание предсердий.*
Сокращения*: СЭГМ – суммационная электрограмма; AS, AR – собственные предсердные события; VP – стимулированные желудочковые события.*

Учитывая связь с острой инфекционной патологией, данный эпизод аритмии был расценен как вторичный по отношению к пневмонии, и от назначения антикоагулянтов было решено воздержаться. Было продолжено динамическое наблюдение, в ходе которого по прошествии 5 лет ЭВПЧ не регистрировались.

Клинический пример 2.

Пациентка М., 71 года, была госпитализирована в ГКБ №4 в июне 2014г. с диагнозом: «Постинфарктный кардиосклероз. Чрескожное коронарное вмешательство от 04.2014г. Протезирование митрального клапана биологическим протезом по поводу отрыва сосочковых мышц от 04.2014г. Гипертоническая болезнь III степени, 3 стадии, риск 4. Преходящая АВ блокада III степени. ХСН II-III ФК по NYHA». Больной был имплантирован двухкамерный ЭКС. ЭВПЧ у данной выявлялись через 3 и 6 месяцев после имплантации, при этом время их регистрации совпадало с обострениями

дивертикулярной болезни толстого кишечника и операцией по этому поводу (рисунок 19).

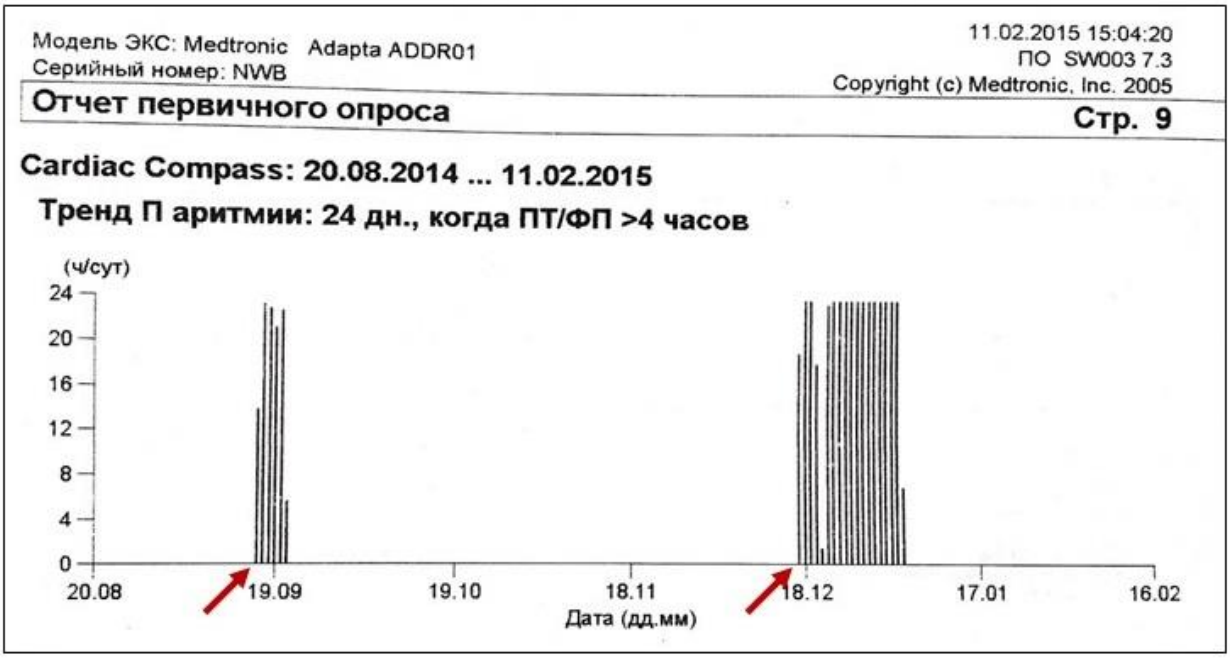


Рисунок 19. Данные проверки ЭКС больной М. от 11.02.2015г

Примечания*: представлены данные по ЭВПЧ за 6 месяцев (на рисунке обозначены как тренд предсердной аритмии), в которых отражены время её возникновения и длительность. Стрелками обозначены эпизоды аритмии, которые возникали во время обострения дивертикулярной болезни кишечника с 15.09.2014г. по 23.09.2014г. и с 15.12.2014г. по 05.01.2015г. Во время второй госпитализации проведена резекция толстого кишечника.*
Сокращения: *Тренд П аритмии – тренд предсердной аритмии; ПТ/ФП – предсердная тахикардия/фибрилляция предсердий.*

Согласно результатам анализа ВЭГМ, данные эпизоды являлись трепетанием предсердий.

Учитывая чёткую связь с острой хирургической патологией, от назначения антикоагулянтов было решено воздержаться. Пациентка продолжала наблюдаться в клинике 1 раз в 3 месяца. Через 15 месяцев после оперативного лечения вновь были зарегистрированы ЭВПЧ (рисунок 20), в связи с чем, учитывая высокий риск ТЭО (5 баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc), пациентке были назначены антикоагулянты.

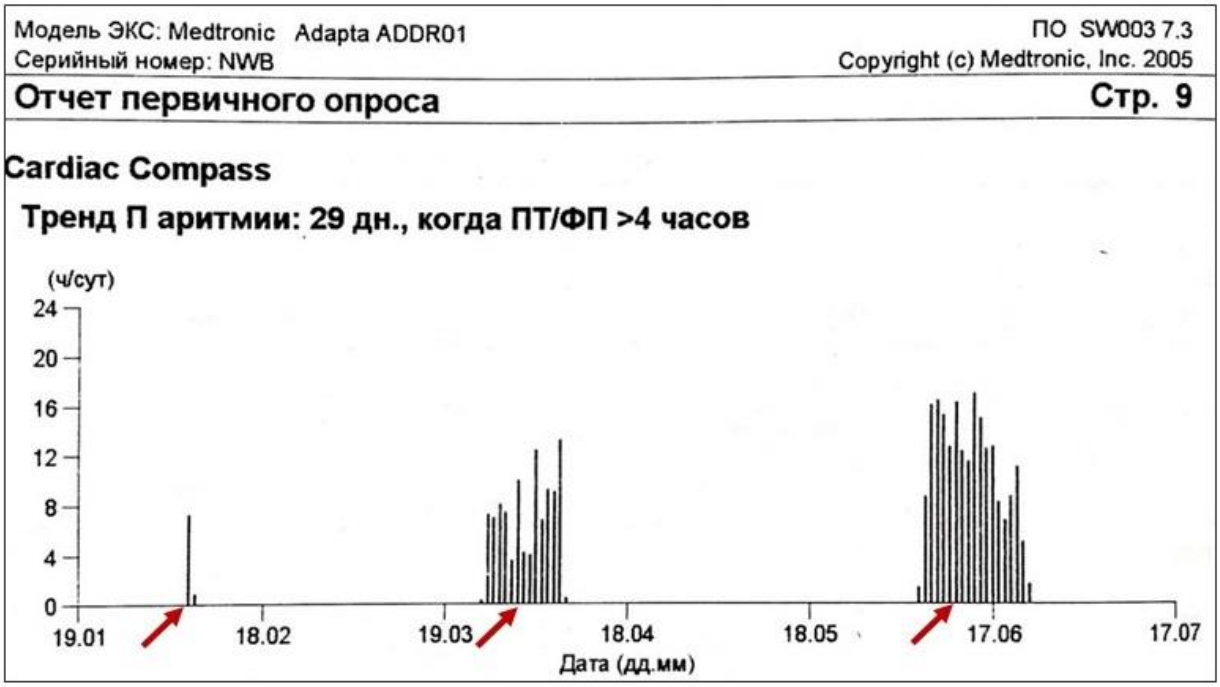


Рисунок 20. Данные проверки ЭКС больной М. от 17.07.2016г

***Примечания**: представлены данные по ЭВПЧ за 6 месяцев (на рисунке обозначены как тренд предсердной аритмии), в которых отражены время её возникновения и длительность. Стрелками обозначены эпизоды аритмии.*
***Сокращения:** Тренд П аритмии – тренд предсердной аритмии; ПТ/ФТ – предсердная тахикардия/фибрилляция предсердий.*

Впоследствии на электрокардиограмме было зарегистрировано атипичное ТП. Спустя 3 года наблюдения аритмия стала носить постоянный характер.

Клинический пример 3.

Пациентка К., 65 лет, с длительным анамнезом гипертонической болезни была госпитализирована в 4 ГКБ в августе 2014г. для имплантации двухкамерного ЭКС по поводу СССУ. Через 3 месяца у больной были выявлены ЭВПЧ длительностью около 2 часов в ноябре 2014г, что совпадало по времени со вторыми сутками послеоперационного периода после экстренной холецистэктомии (рисунок 21).

03.02.2015 11:16:19
Модель ЭКС: Medtronic Sensia SEDR01 ПО SW003 7.3
Серийный номер: NWL Copyright (c) Medtronic, Inc. 2005

Эпизоды высокой частоты **Стр. 1**

Период сбора данных: 07.08.2014 10:55 - 03.02.2015 11:13 (За последн. 6 мес.)

Тип	Дата/Время	Длит-ть чч:мм:сс	Част. (уд./мин): Макс. П	Макс. Ж	Сред. Ж
ВПЧ	27.08.2014 09:15	:45	> 400	91	75
ВПЧ	07.09.2014 13:06	:02:08	> 400	104	88
ВПЧ	14.11.2014 00:17	:49:48	> 400	145	96
ВПЧ	14.11.2014 01:07	:30:35	> 400	142	97
ВПЧ	14.11.2014 01:42	:23:37	282	122	97

Рисунок 21. Данные проверки ЭКС больной К. от 03.02.2015г.
Примечания: *представлены данные по количеству, времени возникновения и длительности ЭВПЧ, а также параметры по частоте предсердных и желудочковых событий. В рамке отмечены дата, время и длительность регистрации ЭВПЧ, который развился в раннем послеоперационном периоде после проведения экстренной холецистэктомии.*
Сокращения: *ВПЧ – высокая предсердная частота; макс. П – максимальная частота предсердных сокращений; макс. Ж – максимальная частота желудочковых сокращений; сред. Ж - средняя частота желудочковых сокращений.*

Риск ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc составил 3 балла. Учитывая связь с экстренным оперативным вмешательством, от назначения антикоагулянтов в данном случае было решено воздержаться. Было продолжено наблюдение на предмет рецидивирования аритмии.

Через 7 месяцев после имплантации ЭКС у больной стали регистрироваться множественные практически ежедневные ЭВПЧ максимальной длительностью до 6 минут в сутки. Проведён анализ ВЭГМ, по результатам которого сделан вывод, что данные эпизоды являются шумами на предсердном канале (рисунок 22).

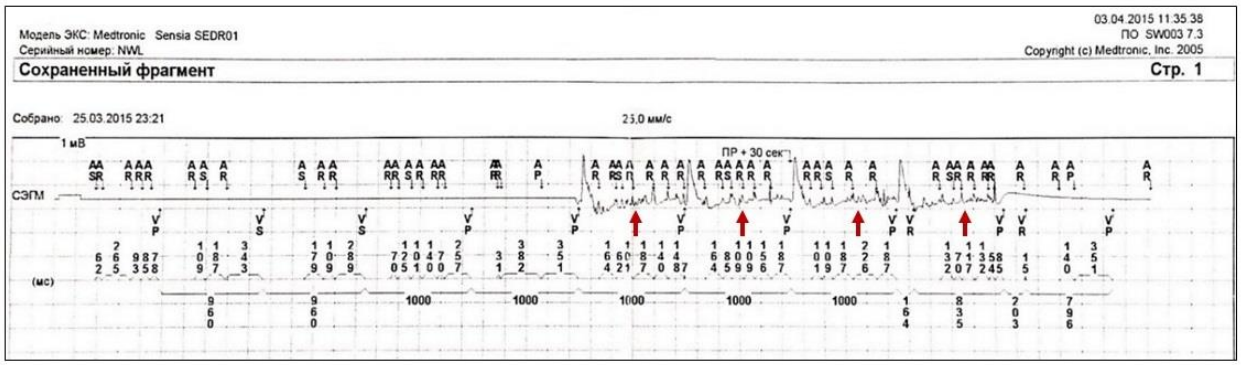


Рисунок 22. Данные проверки ЭКС больной К. от 03.04.2015г.

***Примечания**: представлена ВЭГМ от 25.03.2015г., на которой отражены предсердные и желудочковые события в виде маркёров (обозначены AS, AR, AP, VS, VP). Обращает на себя внимание регистрация высокочастотных сигналов по предсердному каналу (показаны стрелкой), которые являются шумами. Для них характерна высокая частота сигналов, не соответствующая возможным предсердным аритмиям, короткая продолжительность, интермитирующий характер появления. Появление шумов может свидетельствовать о повреждении электрода.*

***Сокращения**: СЭГМ – суммационная электрограмма; AS, AR – собственные предсердные события; AP – стимулированные предсердные события; VP – стимулированные желудочковые события; VS – собственные желудочковые события.*

При проверке системы стимуляции получены данные за повреждение предсердного электрода: снижение сопротивления, колебание порога стимуляции от 1В до 5В, что и явилось причиной регистрации ложных ЭВПЧ. После ревизии системы стимуляции и замены предсердного электрода подобных нарушений не отмечалось. В ходе дальнейшего наблюдения за больной на сегодняшний момент ЭВПЧ у неё не регистрируются.

***

Распространённость ФП в общей популяции достаточно высока и составляет около 1,5-2% [108]. Известно также, что ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз, а также обуславливает возникновение каждого 5 инсульта [3]. Ишемический инсульт у больных с ФП часто заканчивается смертью и приводит к наиболее выраженной инвалидизации по сравнению с инсультами

другой этиологии [72, 103]. Не вызывает сомнения, что выявление ФП обоснованно у больных, перенесших криптогенный инсульт, так как эта аритмия может являться этиологическим фактором. Согласно результатам исследования CRYSTAL AF, СКФП была зарегистрирована у 30% пациентов с криптогенным инсультом при длительном непрерывном мониторировании при помощи петлевого регистратора [98]. Выявление ФП имеет значение не только с целью профилактики ТЭО. Так, например, наличие предсердных тахиаритмий у больных с устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии зачастую приводит к снижению процента бивентрикулярной стимуляции, что может являться причиной или декомпенсации, или недостаточного ответа на терапию. Кроме того, у пациентов с ИКД предсердные тахиаритмии могут быть причиной неадекватного нанесения шоков.

Учитывая вышесказанное, переоценить важность выявления ФП практически невозможно. В связи с этим в рекомендациях неоднократно подчёркивается необходимость систематического скрининга, так как часто аритмия носит бессимптомное течение. В настоящее время существует уникальная возможность выявления ФП и без её клинических проявлений при помощи различных СИЭУ. Эти устройства служат важным инструментом в ведении больных, так как являются источником информации о нарушениях ритма, что может влиять на тактику лечению и, соответственно, прогноз.

Несомненно, остаётся довольно большое количество нерешённых вопросов, которые требуют дальнейшего изучения, среди которых самым актуальным на сегодняшний день является необходимость применения антикоагулянтов.

ВЫВОДЫ

1. Распространённость ФП/ТП у пациентов с различными видами СИЭУ составляет 21,6% при длительности наблюдения до 12 месяцев. Наиболее высокая выявляемость аритмии отмечается в течение первых 3 месяцев наблюдения (14,9%). Из 55 больных с впервые выявленной ФП/ТП у 76,4% аритмия носила бессимптомный характер. ОАК в соответствии с риском ТЭО были рекомендованы 94,5% больным для постоянного приёма.
2. Факторами, ассоциированными с регистрацией ФП/ТП у больных с СИЭУ, являются: ОНМК или системные эмболии в анамнезе (ОР 4,7; 95% ДИ 2,3-9,78; p <0,0001), увеличение ИОЛП (ОР 2,1; 95% ДИ 1,1-4; p=0,029), снижение уровня гемоглобина (ОР 2,6; 95% ДИ 1,2-5,4; p=0,011).
3. Необходимость проведения дифференциальной диагностики ФП/ТП при регистрации ЭВПЧ при любой длительности эпизода потребовалась у 33,3% больных. При оценке ВЭГМ 102 больных ложные ЭВПЧ были выявлены у 20 (19,6%) пациентов, при этом у 3 из них регистрировались также истинные нарушения ритма. Причинами ложных эпизодов служили потенциалы дальнего поля, шумы и повторяющаяся нереципрокная вентрикулоатриальная синхрония.
4. Из 55 больных с ФП/ТП, выявленными при помощи СИЭУ, у 13 пациентов аритмия была зарегистрирована на стандартной 12-канальной электрокардиограмме. У 9 больных поводом для регистрации ЭКГ явились жалобы, обусловленные ФП/ТП, у 4 аритмия была выявлена при плановом обследовании. Таким образом, стандартная ЭКГ позволяет выявить ФП/ТП только у 5,1% больных в данной популяции.
5. Частота выявления ФП/ТП, возникших на фоне сопутствующих заболеваний или острой хирургической патологии, составляет 8%. У 3,6% больных аритмия не рецидивировала при наблюдении до 5 лет.

6. В первые 3 суток после оперативного вмешательства предсердные и желудочковые нарушения ритма регистрируются лишь у 1,1% больных, что позволяет говорить об отсутствии влияния имплантированных электродов на возникновение аритмии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для детекции ФП/ТП всем пациентам, которым проведена имплантация или смена СИЭУ, имеющего предсердный электрод, рекомендована активация функции регистрации ВЭГМ, если это не предусмотрено номинальными настройками устройства.
2. Всем пациентам с зарегистрированными ЭВПЧ показан анализ ВЭГМ с использованием разработанного алгоритма. При регистрации эпизодов истинной ФП/ТП рекомендовано рассмотреть вопрос о целесообразности назначения антикоагулянтов. При регистрации ложных эпизодов рекомендована коррекция настроек устройства, если это возможно.
3. Всем больным после имплантации или смены СИЭУ с целью поиска ФП/ТП рекомендовано проводить первую проверку системы стимуляции с анализом собранных данных через 3 месяца после операции.
4. При регистрации ФП/ТП вследствие преходящих провоцирующих факторов рекомендовано проведение проверок системы стимуляции каждые 3 месяца до 1 года и далее 1 раз в полгода для поиска рецидива аритмии и решения вопроса о необходимости назначения антикоагулянтной терапии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ - атриовентрикулярная

ВЭГМ – внутрисердечная электрограмма

ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

ИКМ – имплантируемый кардиомонитор

ИОЛП – индекс объёма левого предсердия

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

ОАК – оральные антикоагулянты

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПДП – потенциалы дальнего поля

ППЗ – положительная предсказательная значимость

СИЭУ – сердечное имплантируемое электронное устройство

СКФП – субклиническая фибрилляция предсердий

СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТП – трепетание предсердий

ТЭО – тромбоэмболические осложнения

УМ – удалённый мониторинг

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ФП/ТП – фибрилляция/трепетание предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭВПЧ – эпизоды высокой предсердной частоты

ЭКГ – электрокардиография, электрокардиограмма

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭМИ – электромагнитная интерференция

AMS - automatic mode switching

RNRVAS - Repetitive Nonreentrant Ventriculoatrial Synchrony

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств.//ВНОА. – 2017. – 141-150 с. http://www.vnoa.ru/literature/recommendations.pdf

2. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств.//ВНОА. – 2017. – 468 с. http://www.vnoa.ru/literature/recommendations.pdf

3. Национальные рекомендации РКО, ВНОА и АССХ по диагностике и лечению фибрилляции предсердий / В.А. Сулимов, С.П. Голицын , Е.П. Панченко и соавт. // Российский кардиологический журнал. – 2013. – 4 (102). - приложение 3.

4. Первова, Е.В. Современные методы амбулаторного мониторирования электрокардиограммы. Клиническое применение/ Е.В. Первова // Клиницист. - 2017. - 11. - стр. 58-73

5. Руководство по нарушениям ритма сердца / под редакцией Е.И. Чазова, С.П. Голицына – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – 157 с.

6. Руководство по нарушениям ритма сердца / под редакцией Е.И. Чазова, С.П. Голицына – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – 161 с.

7. Al-Kawaz, M. Comparative Risks of Ischemic Stroke in Atrial Flutter versus Atrial Fibrillation/ M. Al-Kawaz, S.S. Omran, N.S. Parikh, et al.// J Stroke Cerebrovasc Dis. - 2018. - 4. - P. 839-844.

8. Asanin, M. The long-term risk of stroke in patients with acute myocardial infarction complicated with new-onset atrial fibrillation/ M. Asanin, Z. Vasiljevic, M. Matic, et al.// Clin Cardiol. – 2009. -32. – P.467–70.

9. Auricchio, A. Clinical relevance of stored electrograms for implantable cardioverter-defibrillator (ICD) troubleshooting and understanding of mechanisms

for ventricular tachyarrhythmias/ A. Auricchio, W. Hartung, C. Geller, et al.// Am J Cardiol 1996; 78:33–41.

10. Barold, S. Pacemaker repetitive nonreentrant ventriculoatrial synchronous rhythm. A review / S. Barold, P. Levine // J Interv Card Electrophysiol. – 2001. - 5(1). – P.45-58.

11. Benezet-Mazuecos, J. Atrial high rate episodes in patients with dual-chamber implantable electronic devices: unmasking atrial fibrillation/ J. Benezet-Mazuecos, J.M. Rubio, J. Farre // Pacing Clin Electrophysiol. 2014; 37: 1080-1086.

12. Benjamin, E. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study/ E.J. Benjamin, P.A.Wolf, R.B. D'Agostino, et al.// Circulation. - 1998. – 98. – P. 946–952.

13. Bordacher, P. Impact and prevention of far-field sensing in fallback mode switches/ P. Bordacher, S. Cazeau, L. Graindorg // Pacing Clin Electrophysiol. – 2003. - 26(1P2). – P.206-9.

14. Boriani, G. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices)/ G. Boriani, T.V. Glotzer, M. Santini // Eur Heart J. - 2014. - 35(8). – P.508-16.

15. Botto, G.L. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events/ G.L. Botto, L. Padeletti, M. Santini // J Cardiovasc Electrophysiol. - 2009. - 20(3). – P.241-8.

16. Brambatti, M. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events/ M. Brambatti, S.J. Connolly, M.R. Gold, et al.// Circulation. – 2014. - 129(21). – P.2094-9.

17. Cabrera, S. Pacemaker clinic: an opportunity to detect silent atrial fibrillation and improve antithrombotic treatment/ S. Cabrera, J. Merce, et al.// Europace.- 2011.- 13(11). – P.1574-1579.

18. Camm, A.J. Atrial high-rate episodes and stroke prevention/ A.J. Camm, E. Simantirakis, A. Goette // Europace. – 2017. - 19(2). – P. 169–179.

19. Camm, A. J. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation/ A.J. Camm et al. // Eur. Heart J. - 2016. - 37. – P. 1145–1153.

20. Capucci, A. Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolism events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers/ A. Capucci, M. Santini, L. Padeletti, et al. // J Am Coll Cardiol. - 2005. - 46. - P. 1913-1920.

21. Carmo, J. Dabigatran in real-world atrial fibrillation. Meta-analysis of observational comparison studies with vitamin K antagonists/ J. Carmo, F. Moscoso Costa, J. Ferreira. // Thromb. Haemost. – 2016. - 116. – P.754–763.

22. Chen-Scarabelli, C. Device-detected atrial fibrillation: what to do with asymptomatic patients?/ C. Chen-Scarabelli, T.M. Scarabelli, K.A. Ellenbogen, et al.// J Am Coll Cardiol. - 2015. - 65(3). - P. 281-94.

23. Cheung, J.W. Newly detected atrial fibrillation following dual chamber pacemaker implantation/ J.W. Cheung, R.J. Keating, K.M. Stein, et al.// J Cardiovasc Electrophysiol. - 2006. - 17(12). – P. 1323-8.

24. Chugh, S.S. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications/ S.S. Chugh, J.L. Blackshear, W.K. Shen // J Am Coll Cardiol. - 2001. - 37(2). - P.371-8.

25. Connolly, S. J. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation/ S.J. Connolly, M.D. Ezekowitz, S. Yusuf, et al.// N Engl J Med. - 2009. - 361. - P. 1139–1151.

26. Crossley, G. The clinical evaluation of remote notification to reduce time to clinical decision (CONNECT) / G. Crossley, A. Boyle, H. Vitense, et al. //J Am Coll Cardiol. - 2011. - 57. - P. 1181–9.

27. Daoud, E.G. Temporal relationship of atrial tachyarrhythmias, cerebrovascular events, and systemic emboli based on stored device data: a subgroup analysis of TRENDS/ E.G. Daoud, T.V. Glotzer, D.G. Wyse, et al.// Heart Rhythm. – 2011. - 8(9). P.1416-23.

28. De Maria, E. Subclinical Atrial Tachyarrhythmias: Implantable Devices and Remote Monitoring/ E. De Maria, D. Giacopelli // J Atr Fibrillation. – 2015. - 8(4). –P. 1249.

29. Erküner, Ö. Stroke risk in patients with device-detected atrial high-rate episodes/ Ö. Erküner , M. Rienstra, I.C. Van Gelder // Neth Heart J. – 2018. - 26(4). – P.177-181.

30. Fitts, S.M. High rate atrial tachyarrhythmia detections in implantable pulse generators: low incidence of false-positive detections/ S.M. Fitts, M.R.S. Hill, R. Mehra, et al.// Pacing Clin Electrophysiol. – 2000. – 23. – P. 1080–1086.

31. Flaker, G.C. Asymptomatic atrial fibrillation: Demographic features and prognostic information from the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study/ G.C. Flaker, K. Belew, K. Beckman, et al.// Am Heart J. – 2005. – 149. –P.657–663.

32. Freedman, B. Management of atrial high-rate episodes detected by cardiac implanted electronic devices/ B. Freedman, G. Boriani, T.V. Glotzer // Nat Rev Cardiol. – 2017. - 14(12). – P.701-714.

33. Fuster, V. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force of Practice Guidelines/ V. Fuster, L.E. Rydén, D.S. Cannom, et al.// Circulation. - 2011. -123. –P.269–367.

34. Gillis, A.M. Atrial fibrillation after DDDR pacemaker implantation./ A.M. Gillis, M. Morck// J Cardiovasc Electrophysiol. - 2002. - 13. - P. 542–7.

35. Glotzer, T.V. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST)/ T.V. Glotzer, A.S. Hellkamp, J. Zimmerman, et al.// Circulation. - 2003. - 107. - P. 1614–9.

36. Glotzer, T.V. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable devices diagnostics and stroke risk. The TRENDS study/ T.V.

Glotzer, E.G. Daoud, D.G. Wyse, et al. // Circ Arrhythmia Electrophysiol. - 2009. - 2 (5). - P. 474-480.

37. Go, A.S. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study/ A.S. Go, E.M. Hylek, K.A. Phillips, et al.// JAMA. - 2001. - 285. - P. 2370–2375.

38. Goette, A. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication/ A. Goette, J.M. Kalman, L. Aguinaga // Europace. – 2016. - 18(10). – P.1455-1490.

39. Gorenek, B. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management–an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE)/ B. Gorenek, J. Bax, G. Boriani, et al.// EP Europace. - 2017. -19(9). - P. 1507-1507.

40. Granada, J. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population/ J. Granada, W. Uribe, P.H. Chyou, et al.// J Am Coll Cardiol. - 2000. - 36. - P. 2242–2246.

41. Granger, C. B. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation/ C.B. Granger, J.H. Alexander, J.J. McMurray, et al., for the ARISTOTLE Committees and Investigators // N Engl J Med. - 2011. - 365 - P. 981–992.

42. Grimm, W. Electrocardiographically documented unnecessary, spontaneous shocks in 241 patients with implantable cardioverter defibrillators/ W. Grimm, B.F. Flores, F.E. Marchlinski // PACE. – 1992. – 15. – P.1667–1673.

43. Group, E.S. Medium intensity oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): a randomised controlled trial/ E.S. Group, P.H. Halkes, J. van Gijn, et al.// Lancet Neurol. – 2007. - 6(2). – P.115-24.

44. Grubman, E.M. Cardiac death and stored electrograms in patients with third-generation implantable cardioverter-defibrillators/ E.M. Grubman, B.B. Pavri, T. Shipman, et al.// J Am Coll Cardiol. – 1998. – 32. – P. 1056–1062

45. Hart, R.G. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source/ R.G. Hart, M. Sharma, H. Mundl, et al.// N Engl J Med. – 2018. - 7;378(23). – P.2191-2201.

46. Hart, R.G. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation/ R.G. Hart , L.A. Pearce , M.I. Aguilar // Ann Intern Med. - 2007. - 146(12). - P. 857-67.

47. Healey, J. Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation (ARTESiA) https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01938248

48. Healey, J.S. ASSERT Investigators et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke/ J.S. Healey, S.J. Connolly, M.R. Gold, et al.// N Engl J Med. - 2012 - 366. - P. 120–9.

49. Healey, J.S. Pacemaker-detected atrial fibrillation in patients with pacemakers: prevalence, predictors, and current use of oral anticoagulation/ J.S. Healey, J.L. Martin, A. Duncan, et al.// Can J Cardiol. - 2013. -29. - P. 224–8.

50. Hindricks, G. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial/ G. Hindricks, E. Pokushalov, L. Urban, et al.// Circ Arrhythm Electrophysiol. - 2010. - 3(2) - P.141-7.

51. Hoseini, N.R. Predictors of Newly Detected Atrial Fibrillation following Dual-Chamber Permanent Pacemaker/ N.R. Hoseini, A. Alizadeh, Z. Emkanjoo, et al.// Iranian Heart Journal. – 2013. – Vol.14(2). - P. 55 -61.

52. Huang, B. Clinical Characteristics and Prognostic Significance of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients With Atrial Fibrillation: Results From a Multicenter Atrial Fibrillation Registry Study/ B. Huang, Y. Yang, J. Zhu, et al.// J Am Med Dir Assoc. – 2014. - 15(8). – P. 576-581.

53. Hylek, E.M. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation/ E.M. Hylek, A.S. Go, Y. Chang, et al. // N Engl J Med. - 2003. - 349(11). - P. 1019-26.

54. Ibanez, B. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation/ B. Ibanez, S. James, S. Agewall, et al.// Eur Heart J. - 2017. - 39(2). – P.119-177.

55. Israel, C.W. Incidence of atrial tachyarrhythmias in pacemaker patients: results from the Balanced Evaluation of Atrial Tachyarrhythmias in Stimulated patients (BEATS) study/ C.W. Israel, H. Neubauer, H.G. Olbrich, et al.// Pacing Clin Electrophysiol. – 2006. – 29. – P. 582–588.

56. Jaakkola, J. Stroke as the First Manifestation of Atrial Fibrillation/ J. Jaakkola, P. Mustonen, T. Kiviniemi, et al. // PLoS One. - 2016. - 11(12). - e0168010.

57. January, C. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation/ C. January, L. Wann, J. Alpert, et al.// Circulation. - 2014. - 130(23). - P. 2071-104.

58. Jędrzejczyk-Patej, E. Can we rely on machines? Device-detected atrial high rates correspond well with atrial arrhythmias in cardiac resynchronization recipients/ E. Jędrzejczyk-Patej, R. Lenarczyk, M. Mazurek, et al.// Europace. – 2015. - 18(3). – P. 436-444.

59. Kamel, H. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke: Time for a New Model/ H. Kamel, P.M. Okin, M.S. Elkind, et al.// Stroke. – 2016. - 47(3). – P. 895-900.

60. Kaufman, E. Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: An analysis from ASSERT/ E. Kaufman, C. Israel, G. Nair, et al.// Heart Rhythm. – 2012. - 9(8). – P. 1241-1246.

61. Kennedy, H.L. Silent Atrial Fibrillation: Definition, Clarification, and Unanswered Issues/ H.L. Kennedy // Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2015. - 20(6). – P. 518-25.

62. Kimura, K. Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15 831 patients with acute ischaemic stroke/ K. Kimura, K. Minematsu, T. Yamaguchi // J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 2005. - 76(5). - P. 679–683.

63. King, A. Atrial fibrillation: could subclinical AF be a missing link in the etiology of cryptogenic stroke?/ A. King // Nat Rev Cardiol. - 2012 - 9(3). - P. 126.

64. Kirchhof, P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS/ P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha, et al.// Eur Heart J. - 2016. – 37(38). – P.2893-2962.

65. Kirchhof, P. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'/ P. Kirchhof, J. Bax, C. Blomstrom-Lundquist, et al.// Eur Heart J. - 2009. - 30. - P.2969–2977c.

66. Kirchhof, P. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial High Rate Episodes (NOAH) https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02618577

67. Kohno, R. Reliability and characteristics of atrial tachyarrhythmias detection in dual chamber pacemakers/ R. Kohno, H. Abe, Y. Oginosawa, et al.// Circ J. – 2011. - 75(5). – P. 1090-7.

68. Kolb, C. Management of far-field R wave sensing for the avoidance of inappropriate mode switch in dual chamber pacemakers: results of the FFS-test study/ C. Kolb, B. Wille, D. Maurer, et al.// J Cardiovasc Electrophysiol. - 2006 - 17(9). – P. 992-7.

69. Kottkamp, H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy/ H. Kottkamp// Eur Heart J. – 2013. - 34(35). – P.2731-8.

70. Kristensen, L. Evaluation of pacemaker telemetry as a diagnostic feature for detecting atrial tachyarrhythmias in patients with sick sinus syndrome/ L. Kristensen, J.C. Nielsen, P.T. Mortensen, et.al.// Europace. – 2004. – 6. – P. 580–585.

71. Kuipers, S. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review/ S. Kuipers, P. Klouwenberg, O. Cremer // Critical Care. – 2014. - 18(6). – P. 688.

72. Lamassa, M. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry (The European Community Stroke Project)/ M. Lamassa, A. Di Carlo, G. Pracucci // Stroke. – 2001. - 32(2). – P.392-8.

73. Landolina, M. Remote monitoring reduces healthcare use and improves quality of care in heart failure patients with implantable defibrillators: the evolution of management strategies of heart failure patients with implantable defibrillators (EVOLVO) study/ M. Landolina, G.B. Perego, M. Lunati // Circulation. – 2012. - 125(24). – P. 2985-92.

74. Lau, J.K. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke/ J.K. Lau, N. Lowres, L. Neubeck, et al.// Int J Cardiol. – 2013. – 165. – P. 193–4.

75. Lip, G.Y. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort/ G.Y. Lip, L. Frison, J.L. Halperin, et al.// Stroke. – 2010. – 41. – P. 2731–8.

76. Lip, G. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach/ G. Lip, R. Nieuwlaat, R. Pisters, et al.// Chest. - 2010. - 137(2). - P. 263-272.

77. Lubitz, S.A. Long-Term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study/ S.A. Lubitz, X. Yin, M. Rienstra, et al.// Circulation. – 2015. – 131.- P.1648–55.

78. Mabo, P. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (The COMPAS trial)/ P. Mabo, F. Victor, P. Bazin, et al.// Eur Heart J. - 2012 - 33. - P.:1105–11.

79. Marchlinski, F.E. Benefits and lessons learned from stored electrogram information in implantable defibrillators / F.E. Marchlinski, D.J. Callans, C.D. Gottlieb, et al.// J Cardiovasc Electrophysiol. – 1995. - 6. – P. 832–851.

80. Martin, D.T. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices/ D.T. Martin, M.M. Bersohn, A.L. Waldo // Eur Heart J. – 2015. - 36(26). – P. 1660-8.

81. McManus, D.D. A novel application for the detection of an irregular pulse using an iPhone 4S in patients with atrial fibrillation/ D.D. McManus, J. Lee, O. Maitas, et al.// Heart Rhythm. – 2013. – 10. – P. 315–9.

82. Meyerfeldt, U. The mode of onset of ventricular tachycardia: A patient-specific phenomenon/ U. Meyerfeldt, A. Schirdewan, M. Wiedemann, et al.// Eur Heart J. – 1997. – 18. – P.1956–1965.

83. Mittal, S. Frequency, duration, and predictors of newly-diagnosed atrial fibrillation following dual-chamber pacemaker implantation in patients without a previous history of atrial fibrillation/ S. Mittal, K. Stein, F.R. Gilliam // Am J Cardiol. – 2008. - 102(4). – P. 450-3.

84. Muller, R.H. Changes in the alpha adrenergic system and increase in blood pressure with recombinant human erythropoietin (rHuEpo) therapy for renal anemia/ R.H. Muller, M. Steffen, R. Brunner et al.// Clinical and Investigative Medicine. – 1991. – 14(6). – P. 614–622.

85. Nowak, B. Pacemaker stored electrograms: teaching us what is really going on in our patients/ B. Nowak// Pacing Clin Electrophysiol. – 2002. - 25(5). – P. 838-49.

86. Orlov, M.V. Asymptomatic atrial fibrillation in pacemaker recipients: incidence, progression, and determinants based on the atrial high rate trial/ M.V. Orlov, J.K. Ghali, M. Araghi-Niknam, et al.// Pacing Clin Electrophysiol. 2007 Mar;30(3):404-11.

87. Passman, R.S. Accuracy of mode switch algorithms for detection of atrial tachyarrhythmias/ R.S. Passman, K.M. Weinberg, M. Freher // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2004. - 15(7). – P.773-7.

88. Patel, M. R. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvularatrial fibrillation/ M.R. Patel, K.W. Mahaffey, J. Garg, et al., for the ROCKET-AF Investigators// N Engl J Med. - 2011. - 365. - P. 883–891.

89. Perino, A. Practice Variation in Anticoagulation Prescription and Outcomes After Device-Detected Atrial Fibrillation/ A. Perino, J. Fan, M. Askari, et al.// Circulation. – 2019. - 139(22). – P. 2502-2512.

90. Perri, C. The impact of stored electrograms on pacemaker longevity/ C. Perri, S. Turner, A. Costa-Vitalli// XIV International Symposium on Progress in Clinical Pacing. - 2010. - Nov 30–Dec 3. – P.91.

91. Plummer, C.J. The use of permanent pacemakers in the detection of cardiac arrhythmias/ C.J. Plummer, S. Henderson, L. Gardener // Europace. – 2001. - 3(3). – P.229-32.

92. Plummer, C.J. Detection of atrial fibrillation by permanent pacemakers: observations from the STOP AF trial/ C.J. Plummer, J.M. McComb // Card Electrophysiol Rev. – 2003. - 7(4). – P.333-40.

93. Pollak, W.M. Clinical utility of intraatrial pacemaker stored electrograms to diagnose atrial fibrillation and flutter/ W.M. Pollak, J.D. Simmons, A.JR. Interian, et al.// Pacing Clin Electrophysiol. – 2001. - 24. – P. 424-9.

94. Potpara, T. S. Dabigatran in ‘real-world’ clinical practice for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation/ T.S. Potpara // Thromb. Haemost. – 2015. – 114. – P. 1093–1098.

95. Purerfellner, H. Accuracy of atrial tachyarrhythmia detection in implantable devices with arrhythmia therapies/ H. Purerfellner, A.M. Gillis, R. Holbrook, et al.// Pacing Clin Electrophysiol. – 2004. - 27(7). – P.983-92.

96. Quon, M. Anticoagulant Use and Risk of Ischemic Stroke and Bleeding in Patients With Secondary Atrial Fibrillation Associated With Acute Coronary

Syndromes, Acute Pulmonary Disease, or Sepsis/ M. Quon , H. Behlouli, L. Pilote // JACC: Clinical Electrophysiology. – 2018. - 4(3). – P. 386-393.

97. Rahman, F. Atrial flutter: Clinical risk factors and adverse outcomes in the Framingham Heart Study/ F. Rahman, N. Wang, X. Yin, et al.// Heart Rhythm. - 2016. - 13(1) - P. 233-40.

98. Sanna, T. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation / T. Sanna, H. Diener, R. Passman et al.// N Engl J Med. - 2014. - 370(26). - P. 2478-2486.

99. Sarter, B.H. Implantable defibrillator diagnostic storage capabilities: Evolution, current status, and future utilization/ B.H. Sarter, D.J. Callans, C.D. Gottlieb, et al. // PACE. – 1998. - 21. – P.1287–1298.

100. Saver, J.L. CLINICAL PRACTICE. Cryptogenic Stroke/ J.L. Saver // N Engl J Med. - 2016. - 374(21). - P. 2065-74.

101. Schwammenthal, Y. Relation of effective anticoagulation in patients with atrial fibrillation to stroke severity and survival (from the National Acute Stroke Israeli Survey [NASIS])/ Y. Schwammenthal, N. Bornstein, E. Schwammenthal, et al.// Am J Cardiol. - 2010. - 105(3). - P. 411-6.

102. Sears, S.F. Understanding atrial symptom reports: Objective versus subjective predictors/ S.F. Sears, E.R. Serber, L.G. Alvarez, et al. // Pacing Clin Electrophysiol. – 2005. – 28. – P. 801–807.

103. Seet, RC. Prolonged rhythm monitoring for the detection of occult paroxysmal atrial fibrillation in ischemic stroke of unknown cause/ R.C. Seet, P.A. Friedman, A.A. Rabinstein // Circulation. – 2011. - 124(4). – P.477-86.

104. Seidl, K. Is the atrial high rate episode diagnostic feature reliable in detecting paroxysmal episodes of atrial tachyarrhythmias?/ K. Seidl, E. Meisel, E. VanAgt, et al. // Pacing Clin Electrophysiol. – 1998. – 21. – P. 694–700.

105. Shanmugam, N. Detection of atrial high-rate events by continuous home monitoring: clinical significance in the heart failure-cardiac resynchronization therapy population/ N. Shanmugam, A. Boerdlein, J. Proff, et al. // Europace. - 2012. - 14. - P. 230–7.

106. Sherman, D.G. Occurrence and characteristics of stroke events in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Sinus Rhythm Management (AFFIRM) study / D.G. Sherman, S.G. Kim, B.S. Boop // Arch Intern Med. – 2005. - 165(10). – P.1185-91.

107. Siu, C.W. Transient atrial fibrillation complicating acute inferior myocardial infarction: implications for future risk of ischemic stroke/ C.W. Siu, M.H. Jim, H.H. Ho, et al.// Chest. – 2007. – 132. – P.44–9.

108. Solari, D. Methods, accuracy and clinical implications of atrial fibrillation detection by cardiac implantable electronic devices / D. Solari, E. Bertero, R. Miceli // Int J Cardiol. - 2017. - P. 262-269.

109. Stabile, G. Automatic mode switching in atrial fibrillation/ G. Stabile, A. De Simone, E. Romano // Indian Pacing Electrophysiol J. – 2005. - 5(3). – P.186–196.

110. Stewart, S. A population-based study of the longterm risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/ Paisley study/ S. Stewart, C.L. Hart, D.J. Hole, et al.// Am J Med. - 2002. - 113. - P. 359–364.

111. Stewart, S. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/ Paisley study/ S. Stewart, C.L. Hart, D.J. Hole, et al.// Heart. - 2001. - 86. - P. 516–521.

112. Swerdlow, C.D. Detection of atrial fibrillation and flutter by a dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator / C.D. Swerdlow, W. Schöls, B. Dijkman, et al.// Circulation. – 2000. – 101. - P.878–885.

113. Theres, H. P wave and far-field R wave detection in pacemaker patient atrial electrograms/ H. Theres, W. Sun, W. Combs // Pacing Clin Electrophysiol. – 2000. – 23. – P.434-40.

114. Tsang, T.S. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden/ T.S. Tsang, M.E. Barnes, B.J. Gersh, et al.// Am J Cardiol. – 2002. - 90(12). – P.1284-9.

115. Turakhia, M.P. Atrial Fibrillation Burden and Short-Term Risk of Stroke: Case-Crossover Analysis of Continuously Recorded Heart Rhythm From Cardiac

Electronic Implanted Devices/ M.P. Turakhia, P.D. Ziegler, S.K. Schmitt // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2015. - 8(5). –P.1040-7.

116. Uittenbogaart, S.B. Detecting and Diagnosing Atrial Fibrillation(D2AF): study protocol for a cluster randomized controlled trial/ S.B. Uittenbogaart, N. Verbiest-van Gurp, P.M.G. Erkens, et al. // Trials. - 2015. - 16. - P. 478.

117. Van Gelder, I. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT/ I. Van Gelder, J. Healey, H. Crijns, et al.// Eur Heart J. - 2017. - 38(17). - P. 1339-1344.

118. Varma, N. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for ICD Follow-Up: the TRUST trial/ N. Varma, A. Epstein, A. Irimpen, et al. // Circulation. - 2010. - 122 - P. 325–32.

119. Varna, N. Detection of atrial fibrillation by implanted devices with wireless data transmission capability/ N. Varma, B. Stambler, S. Chun.// Pacing Clin Electrophysiol. - 2005 - 28. - P.133–S136.

120. Vaziri, S.M. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study/ S.M. Vasziri, M.G. Larson, E.J. Benjamin, et al. // Circulation. – 1994. - 89(2). – P.724-30.

121. Verma A. Does “Secondary” Atrial Fibrillation Really Exist?/ A. Verma // JACC: Clinical Electrophysiology – 2018. – 4 (3). –P. 394-396.

122. Viles-Gonzalez, J.F. Everything counts in large amounts: device-detected atrial high-rate arrhythmias/ J.F. Viles-Gonzalez, J.L. Halperin // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2009. - 2(5). – P. 471-3.

123. Walkey, A.J. Longterm outcomes following development of newonset atrial fibrillation during sepsis/ A.J. Walkey, B.G. Hammill, L.H. Curtis, et al.// Chest. - 2014. -146. – P.1187–95.

124. Wehbe, R.M. Underuse of Oral Anticoagulants for Nonvalvular Atrial Fibrillation: Past, Present, and Future / R.M. Wehbe, A. Yadlapati // Tex Heart Inst J. – 2016. - 43(4). – P. 287–290.

125. Wolf, P.A. Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: the Framingham study/ P.A. Wolf, W.B. Kannel, D.L. McGee // Stroke. – 1983. - 14(5). – P. 664-7.

126. Wolf, P.A. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly: the Framingham Study/ P.A. Wolf, R.D. Abbott, W.B. Kannel // Arch Intern Med. - 1987. -147. -P. 1561–1564.

127. Wong, J.A. Progression of Device-Detected Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Heart Failure/ J.A. Wong, D. Conen, I.C. Van Gelder// J Am Coll Cardiol. – 2018. - 71(23). – P. 2603-2611.

128. Ziegler, P.D. Detection of previously undiagnosed atrial fibrillation in patients with stroke risk factors and usefulness of continuous monitoring in primary stroke prevention/ P.D. Ziegler, T.V. Glotzer, E.G. Daoud, et al. // Am J Cardiol. - 2012. - 110. - P. 1309–14.

129. Ziegler, P.D. Incidence of newly detected atrial arrhythmias via implantable devices in patients with a prior history of thromboembolic events/ P.D. Ziegler, T.V. Glotzer, E.G. Daoud, et al. // Stroke. - 2010. - 41. - P. 256–60.

130. Zusman, O. The significance of new onset atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction/ O. Zusman, G. Amit, H. Gilutz H, et al.// Clin Res Cardiol. – 2012. – 101. P.17–22.

Приложение 1

CHA_2DS_2-VASc
Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий

Фактор риска	Баллы
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст ≥75 лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная сердечная недостаточность/ дисфункция ЛЖ (в частности, ФВ ≤40%)	1
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

Сумма баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc	Ожидаемая частота инсультов за год
0	0 %
1	1,3 %
2	2,2 %
3	3,2 %
4	4,0 %
5	6,7 %
6	9,8 %
7	9,6 %
8	6,7 %
9	15,2 %

Приложение 2

HAS-BLED
Шкала оценки риска кровотечений:
риск высокий при сумме баллов ≥ 3

Факторы риска	**Баллы**
Артериальная гипертензия (систолическое АД>160 мм рт.ст.)	1
Нарушенная функция печени (тяжелое хроническое заболевание или повышение билирубина >2 раз от верхней границы нормы в сочетании с повышенными АсТ/АлТ >3 раз от верхней границы нормы)	1
Нарушенная функция почек (диализ, трансплантация или креатинин ≥200 мкмоль/л)	1
Инсульт	1
Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечениям (в т.ч. анемия)	1
Лабильное МНО (нестабильное/высокое или в терапевтическом диапазоне <60% времени)	1
Возраст >65 лет	1
Злоупотребление алкоголем	1
Прием лекарств, повышающих риск кровотечения (антиагреганты, НПВС)	1