

САЗОНОВА ЮЛИЯ СЕРГЕЕВНА

**ДЕТЕКЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ  
С СЕРДЕЧНЫМИ ИМПЛАНТИРУЕМЫМИ ЭЛЕКТРОННЫМИ  
УСТРОЙСТВАМИ**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Андреев Денис Анатольевич**

**Официальные оппоненты:**

**Явелов Игорь Семёнович** – доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, отдел клинической кардиологии и молекулярной генетики, ведущий научный сотрудник;

**Рзаев Фархад Гусейнович** – кандидат медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского Департамента здравоохранения города Москвы», отделение сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, руководитель отделения

**Ведущая организация:** ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « 13 » октября 2020г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ.208.001.05 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Москва, Трубецкая ул., д.8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, dom 37/1 и на сайте организации: [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент



**Брагина Анна Евгеньевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### 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 [Benjamin E. et al., 1998; Stewart S. et al., 2002]. Стандартными методиками выявления ФП/ТП являются 12-канальная электрокардиография (ЭКГ) 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 [Kirchhof P. et al., 2016].

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. 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 [Gorenec V. et al., 2017]. Длительный мониторинг повышает частоту

детекции аритмии. 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) [Lip G. et al., 2010]. 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 [Kirchhof P. et al., 2016]. 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 [January S. et al., 2014]. Значение СИЭУ для мониторинга сердечного ритма при вторичной ФП остаётся неуточнённым.

### **Цель исследования**

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

### **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 21,6% случаев, когда аритмия была выявлена по данным анализа ВЭГМ.

### **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 ( $\geq 1$  балла у мужчин и  $\geq 2$  баллов у женщин по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 данные 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 в 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 проведенного 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.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Материалы и методы исследования**

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

Операции были выполнены в период с 13 ноября 2013г по 1 июля 2016г в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГКБ №4 ДЗМ.

Скрининг больных проводился в день госпитализации согласно следующим **критериям включения**: возраст более 18 лет, наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании, планируемая имплантация/смена СИЭУ, обладающего функцией записи и хранения информации о нарушениях ритма.

**Критериями не включения в исследование являлись**: любые указания на наличие ФП/ТП в анамнезе (в том числе, приём антиаритмических препаратов IC и III классов), терминальные стадии хронических заболеваний, психические заболевания, а также обратимые причины аритмии, такие как некорригированный гипертиреоз, острые инфекционные заболевания, острая хирургическая и терапевтическая патология, такие клинические состояния, как ОНМК, острый коронарный синдром, тромбоэмболия лёгочной артерии.

Всем пациентам, соответствующим критериям включения, после подписания информированного согласия проводились: стандартное клиническое обследование (опрос, объективное исследование, анализ медицинской документации), общий и биохимический анализ крови, определение уровня тиреотропного гормона в крови, регистрация электрокардиограммы в 12 стандартных отведениях, трансторакальная эхокардиография.

Трансторакальная эхокардиография проводилась на аппарате Toshiba Aplio Artiba. Исследование проводилось по стандартному протоколу с оценкой основных параметров

систолической и диастолической функции сердца, размеров камер сердца, измерением систолического давления в лёгочной артерии.

Первичное программирование системы стимуляции осуществлялось в течение 3 дней после операции. Устанавливался режим двухкамерной стимуляции с возможностью частотной адаптации (DDD(R)), у пациентов с синдромом слабости синусового узла (СССУ) и сохранной атриовентрикулярной (АВ) проводимостью применялись алгоритмы минимизации правожелудочковой стимуляции (кроме больных с устройствами для CRT). 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, параметры режима частотной адаптации и другие) программировались на усмотрение специалиста.

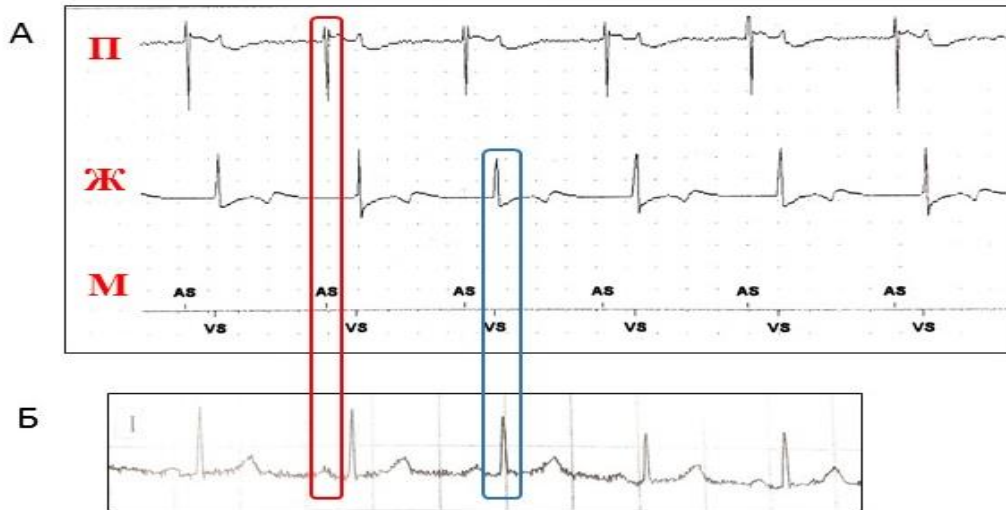
Каждому больному на этапе включения в исследование был выдан дневник для фиксирования таких жалоб, как перебои в работе сердца, одышка, учащённое сердцебиение, головокружение и т.п.

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.

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/ТП 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  $\geq 6$  минутам.

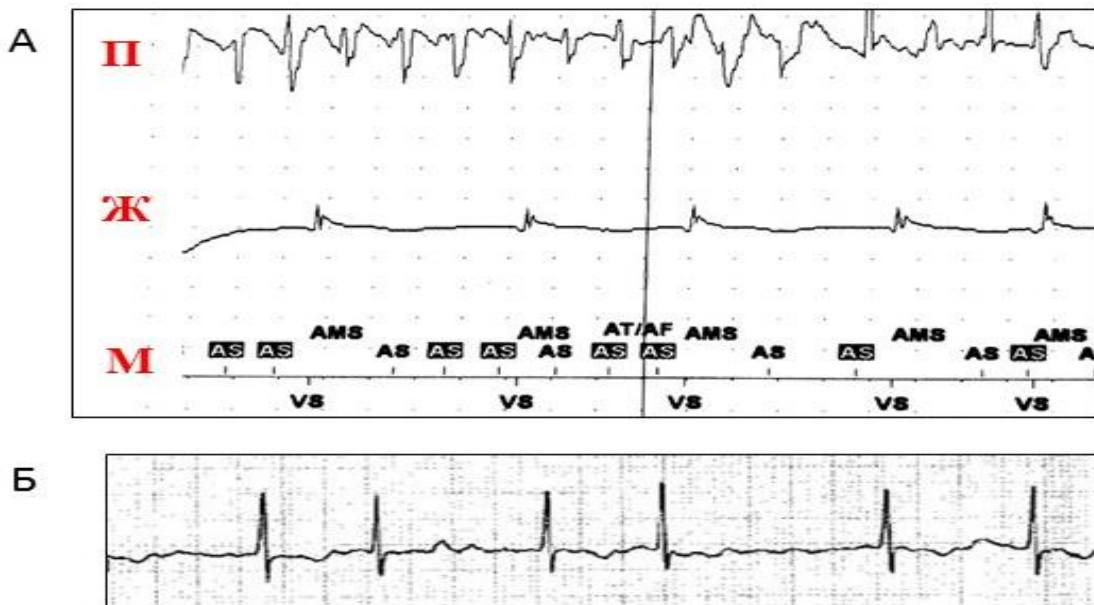
В случае выявления ФП/ТП выполнялись также общий анализ крови и определение уровня креатинина при необходимости назначения антикоагулянтной терапии.

Примеры ВЭГМ представлены на рисунках 1 и 2.



**Рисунок 1. 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 события на ВЭГМ соответствуют зубцам P (красный прямоугольник), а желудочковые – комплексам QRS (синий прямоугольник) на ЭКГ (Б).*



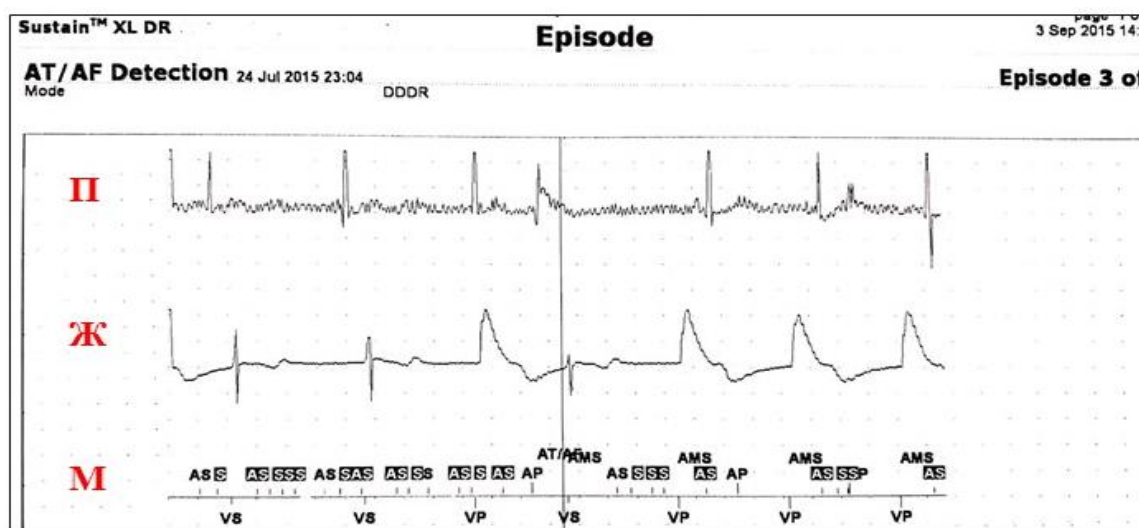
**Рисунок 2. Внутрисердечная электрограмма и ЭКГ пациента при ФП**

*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 (ФП/ТП, синусовая тахикардия, иные наджелудочковые тахикардии, наджелудочковая экстрасистолия)

другие феномены могли приводить к появлению ЭВПЧ – так называемые ложные ЭВПЧ. К ним относятся: шумы ввиду электромагнитной интерференции или повреждения электрода (рисунок 3), эпизоды гиперчувствительности по предсердному каналу из-за потенциалов дальнего поля (рисунок 4), а также ЭВПЧ ввиду неэффективной предсердной стимуляции при наличии вентрикулоатриального проведения (рисунок 5), т.н. повторяющаяся нереципрокная вентрикулоатриальная синхрония (в англоязычной литературе «Repetitive Nonreentrant Ventriculoatrial Synchrony – RNRVAS»).

Все эпизоды ФП/ТП были разделены в зависимости от их максимальной продолжительности 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. Решение вопроса о назначении ОАК принималось исходя из длительности эпизода аритмии, а также риска ТЭО, который оценивался по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.



**Рисунок 3. 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 (II), 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.*



## Статистическая обработка данных

Статистический анализ проведён с использованием пакета программ IBMSPSS Statistics 21.0. Описание количественных признаков выполнено в виде среднего арифметического значения  $\pm$  стандартное отклонение. Описание качественных признаков выполнено в виде частот и процентов. Для выявления факторов риска возникновения ФП/ТП 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 процентиля). 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  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность или, при необходимости, с помощью точного теста Фишера. Статистически достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Характеристика пациентов

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. Ход исследования представлен на рисунке 6. Из 304 больных 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).

### Частота и период выявления ФП/ТП у больных с СИЭУ

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 ( $\geq 6$  минут) были зарегистрированы у 59 (23,1%) больных.

На основании анализа имеющихся ВЭГМ, истинная ФП/ТП была выявлена у 55 (93,2%) больных, у 4 данные эпизоды представляли собой другие наджелудочковые нарушения ритма (наджелудочковую экстрасистолию, синусовую и предсердную тахикардию).

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

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 <sup>2</sup> )		31,5±4,3

*Примечание: \* - 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*

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%)

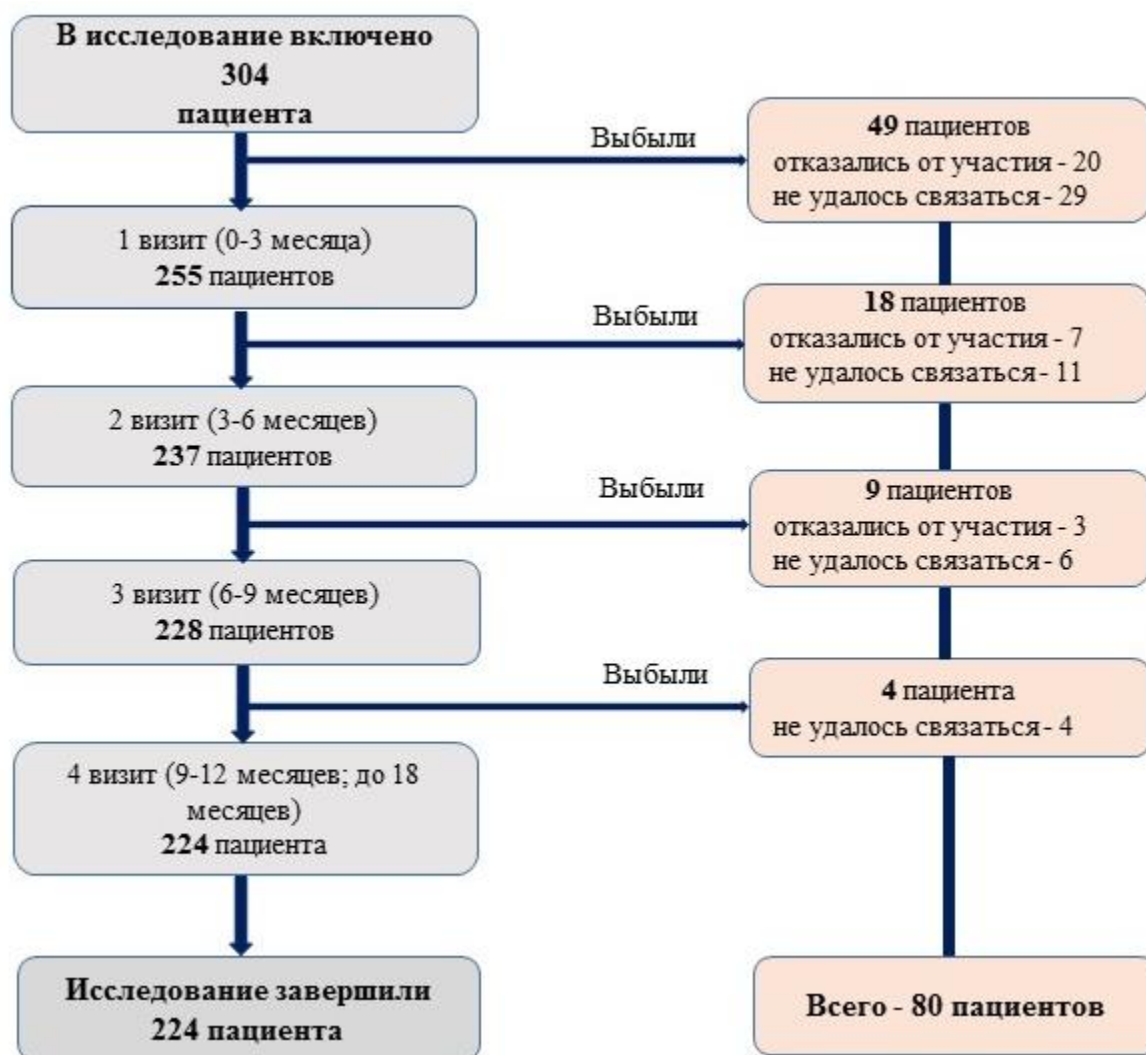
*Примечание: СССУ – синдром слабости синусового узла; АВ – атриовентрикулярная; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.*

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%)

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



**Рисунок 6. Ход исследования**

У 14,5% пациентов (37 из 255, явившихся на 1 визит) ФП/ТП 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. Таким образом, наиболее часто ФП/ТП выявлялась в течение первых 3 месяцев наблюдения.

В первые 3 суток после имплантации ЭКС ФП/ТП 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.

### 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 Р волн. На основании этих критериев был создан алгоритм анализа ВЭГМ для пациентов с ЭВПЧ для поиска ФП и ТП (рисунок 7).

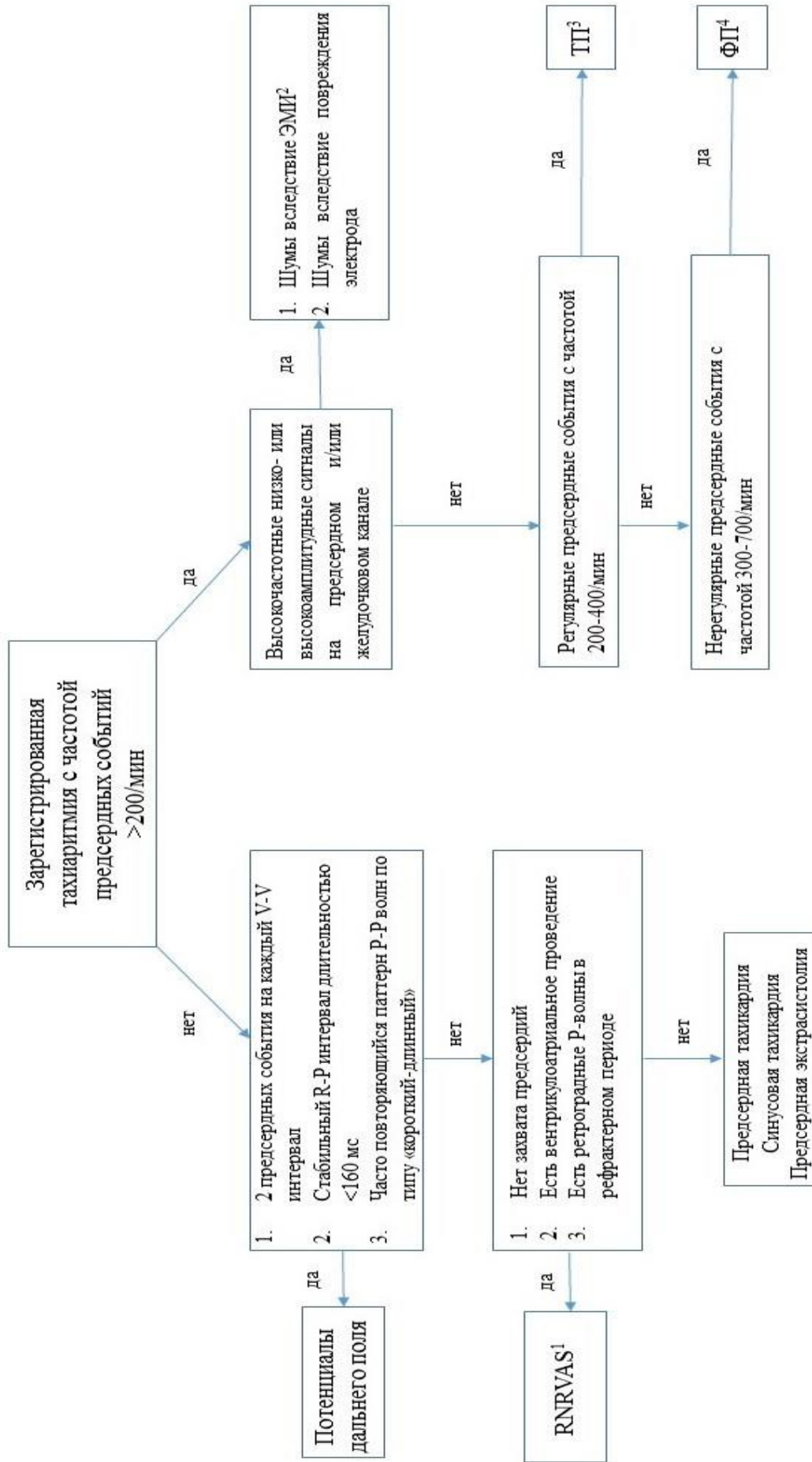
Ложные ЭВПЧ были выявлены у 20 (19,6%) из 102 пациентов, при этом у 3 из них регистрировались также истинные нарушения ритма. Причинами ложных эпизодов служили потенциалы дальнего поля (60%), повторяющаяся нерцепрокная вентрикулоатриальная синхрония (25%) и шумы (15%) (таблица 4).

Таблица 4.

#### 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 нерцепрокная вентрикулоатриальная синхрония	n=5	n=0

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



**Рисунок 7. Алгоритм анализа внутрисердечных электрограмм для поиска фибрилляции и трепетания предсердий**

**Примечание:** 1. *Repetitive nondependent ventriculoatrial synchrony* (повторяющаяся нерезицирующая вентрикулоатриальная синхрония); 2. Электромагнитная интерференция; 3. Трепетание предсердий; 4. Фибрилляция предсердий

### **Оценка симптомности аритмии у больных с выявленной ФП/ТП**

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/ТП аритмия носила симптомный характер у 13 (23,6%) больных, бессимптомное течение наблюдалось у 42 (76,4%) пациентов.

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

По основным клинико-демографическим параметрам различий между симптомными и бессимптомными больными не было. Фактором, достоверно ассоциированным с бессимптомным характером аритмии, являлось наличие у больных нарушений АВ проводимости, а среди симптомных пациентов таким фактором являлась ХСН (таблица 5).

Распределение по максимальной длительности эпизодов ФП/ТП на момент первичной детекции у симптомных и бессимптомных пациентов отражено на рисунке 8. При длительности эпизодов более 12 часов, больные достоверно чаще ощущали симптомы аритмии ( $P = 0,015$ ).

### 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
ХСН	10 (76,9%)	9 (21,4%)	<b>0,001</b>
Хроническая болезнь почек			
– 1-2 ст.	4 (30,8%)	15 (35,7%)	1,000
– 3-4 ст.	9 (69,2%)	27 (64,3%)	1,000
Анемия	6 (46,2%)	11 (26,2%)	0,190
Показания к имплантации/смене устройства			<b>0,037</b>
– СССУ	7 (53,8%)	9 (21,4%)	
– нарушения АВ проводимости	6 (46,2%)	33 (78,6%)	

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СССУ – синдром слабости синусового узла; АВ – атриовентрикулярная

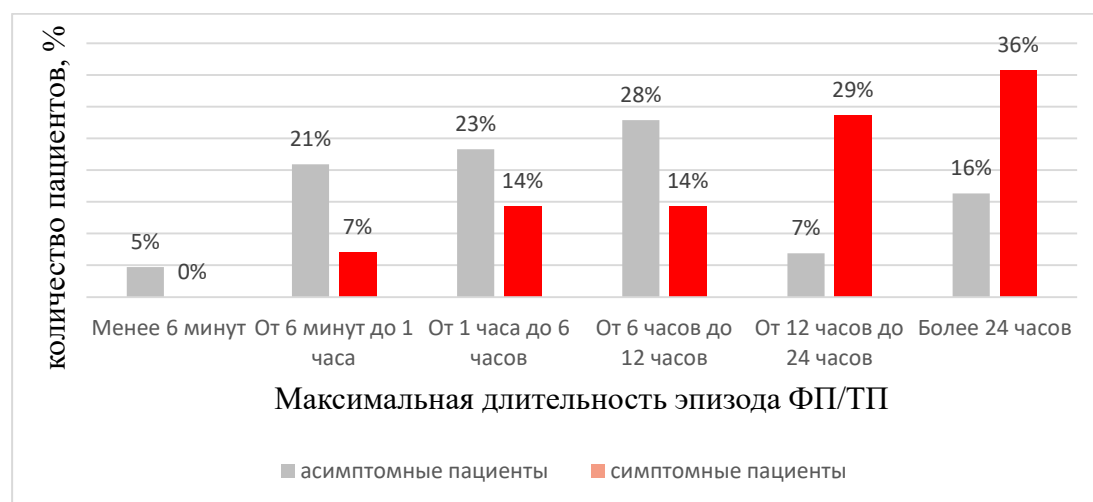


Рисунок 8. Максимальная длительность эпизода ФП/ТП при первичной детекции у симптомных и бессимптомных пациентов

### Факторы риска выявления ФП/ТП у больных с СИЭУ

Для выявления факторов риска возникновения ФП/ТП у пациентов с СИЭУ в регрессионную модель относительных рисков Кокса были включены следующие переменные: пол, возраст, вид нарушения ритма (СССУ /АВ блокада), имплантация СИЭУ (первичная/смена), гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, ХСН, степень митральной регургитации, фракция выброса левого желудочка, ИОЛП (считался увеличенным при его значении более 34 мл/м<sup>2</sup>), толщина стенок левого желудочка, систолическое давление в лёгочной артерии, сахарный диабет, уровень гемоглобина (за норму уровня гемоглобина было принято значение  $\geq 130$  г/л для мужчин и  $\geq 120$  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 6).

Таблица 6.

### Факторы риска выявления ФП/ТП у пациентов с СИЭУ

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

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

### Частота электрокардиографического подтверждения ФП/ТП

Из 55 пациентов с выявленной ФП/ТП только у 13 аритмия была подтверждена при проведении стандартной ЭКГ. При этом у 9 пациентов поводом для регистрации ЭКГ явились жалобы, а у 4 аритмия 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).

### **Применение антикоагулянтов у больных с выявленной ФП/ТП**

У больных с СИЭУ и ФП/ТП риск ТЭО по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составил 0-1 балл у 1,8% пациентов, 2-3 балла у 14,5% и  $\geq 4$  баллов у 83,7% больных. Высокий риск кровотечений ( $\geq 3$  баллов по шкале HASBLED) отмечался у 11% пациентов. Согласно рекомендациям Российского и Европейского общества кардиологов по лечению фибрилляции предсердий от 2016 года, ОАК были рекомендованы 52 (94,5%) пациентам с выявленной аритмией для постоянного приёма, исходя из рассчитанного риска ТЭО ( $\geq 1$  балла у мужчин и  $\geq 2$  баллов у женщин по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc). Исходя из личных предпочтений пациентов, всем были назначены прямые пероральные антикоагулянты.

У 5 (8%) пациентов ФП/ТП 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 аритмия не рецидивировала, что позволило отказаться от назначения 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% больных 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 нерцепрокная вентрикулоатриальная синхрония.

4. Из 55 больных с ФП/ТП, выявленными при помощи СИЭУ, у 13 пациентов аритмия была зарегистрирована на стандартной 12-канальной ЭКГ. 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

- 1. Сазонова Ю.С., Андреев Д.А., Самойленко И.В., Иванчина А.Е.** Возможности современных постоянных электрокардиостимуляторов в выявлении фибрилляции предсердий// Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2016. - №2 (приложение) – Том 6. – С. 262. (материалы VIII Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика – 2016» (Москва, 24-26 мая 2016 года)).
- 2. Сазонова Ю.С., Андреев Д.А., Самойленко И.В., Кузнецова М.В.** Детекция фибрилляции предсердий у пациентов с электрокардиостимуляторами// Сборник материалов Российского национального конгресса кардиологов. – 2016. – С.70. (Екатеринбург, 20-23 сентября 2016 года).
- 3. Y. Sazonova, MV. Serova, DA. Andreev, IV. Samoilenko.** Detection of atrial fibrillation in patients with permanent pacemakers// Europace. – 2017. - Vol. 19 (S.3). - P. iii261–iii262. (материалы Европейского конгресса EHRA EUROPACE - CARDIOSTIM 2017 (Вена, Австрия, 18-21 июня 2017г.)).
- 4. Сазонова Ю.С., Андреев Д.А., Сыркин А.Л., Самойленко И.В., Серова М.В., Быкова А.А.** Выявление фибрилляции предсердий у пациентов с сердечными имплантируемыми электронными устройствами: распространённость и факторы риска // **Российский кардиологический журнал.** – 2017. - №12 - С.62-67.
- 5. Сазонова Ю.С., Андреев Д.А., Сыркин А.Л., Серова М.В., Самойленко И.В.** Особенности назначения антикоагулянтной терапии больным с субклинической фибрилляцией предсердий // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.** – 2019. - №5 – С. 441-449.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АВ - атриовентрикулярная

ВЭГМ – внутрисердечная электрограмма

ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

ИОЛП – индекс объема левого предсердия

ЛП – левое предсердие

ОАК – оральные антикоагулянты

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

СИЭУ – сердечное имплантируемое электронное устройство

СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия

ТЭО – тромбоэмболические осложнения

ФП – фибрилляция предсердий

ФП/ТП – фибрилляция и трепетание предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭВПЧ – эпизоды высокой предсердной частоты

ЭКГ – электрокардиография, электрокардиограмма

ЭКС – электрокардиостимулятор