



ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ, АРИТМОЛОГИИ И
КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ (ВНОА)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

по проведению
электрофизиологических
исследований, катетерной абляции и
применению имплантируемых
антиаритмических устройств

Новая редакция - 2017

Комитет экспертов

академик РАН А. Ш. Ревитшвили

академик РАН Е. В. Шляхто

академик РАН С. В. Попов

член-корр. РАН Е. А. Покушалов

профессор М. А. Школьников

профессор В. А. Сулимов

профессор С. П. Голицын

профессор Д. Ф. Егоров

Рабочая группа по разработке рекомендаций

А. Ш. Ревитшвили (руководитель),

С. А. Бойцов, К. В. Давтян, С. А. Зенин, В. А. Кузнецов, В. В. Купцов, Д. С. Лебедев, Н. Н. Ломидзе, М. М. Медведев, А. В. Недоступ, Н. М. Неминуший, А. В. Певзнер, Е. А. Покушалов, Ф. Г. Рзаев, Б. А. Татарский, С. А. Термосесов, Т. В. Тюрина, Ю. В. Шубик, С. М. Яшин.

Глубокоуважаемые коллеги!

Клинические рекомендации (guidelines)- это документы, которые должны помочь врачам, организаторам здравоохранения и потребителям медицинских услуг (пациентам) выбрать тактику лечения в определенных клинических условиях и стратегические решения на уровне государственной политики. Клинические рекомендации описывают возможные альтернативы выбора и их последствия, а врач и пациент непосредственно осуществляют такой выбор. В то же время невозможно слепо следовать рекомендациям разработанным в других странах. Выбор тактики ведения пациентов может существенно отличаться и зависеть от многих причин, и в частности, причин социального характера (стремление к изменению образа жизни, желанию сохранить трудоспособность и др.), особенностей финансирования системы здравоохранения, экономического положения страны, эпидемиологических и демографических показателей. Предлагаемые национальные и международные рекомендации, безусловно, не могут заменить всю имеющуюся литературу, учебные пособия и руководства по самым актуальным проблемам аритмологии. Но регулярное их обновление означает только одно, появились новые крупномасштабные рандомизированные исследования, а следовательно могут быть решены с самых современных позиций на основе доказательной медицины вопросы диагностики лечения нарушений ритма сердца.

В данной книге представлены новые (пересмотренные) рекомендации 2017 года по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной (радиочастотной) абляции и имплантации кардиостимуляторов, кардиовертеров-дефибрилляторов у больных с нарушениями ритма сердца. В отдельных главах представлены рекомендации по ресинхронизационной терапии при лечении застойной сердечной недостаточности у больных с нарушениями внутрижелудочковой проводимости и диссинхронии, а также рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий.

Данные рекомендации являются пятым, дополненным и переработанным изданием, составленным рабочей группой ВНОА, с учетом мнения экспертов РКО и комитета экспертов по клинической электрофизиологии и имплантируемым устройствам (разделы имплантация ЭКС и ИКД), а также международных рекомендаций: Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца, Европейского общества кардиологов, Французского, Канадского общества кардиологов, общества кардиологов Великобритании, Европейского

общества кардиологов, Американского общества по сердечной недостаточности, Американского общества по эхокардиографии, Европейского общества по эхокардиографии, Общества по изучению ритма сердца (HRS), Ассоциации по сердечной недостаточности и др., разработанных в 1995–2016 годах.

Цель представленных рекомендаций, обобщающих мировой и отечественный опыт клинических исследований — предоставить практическому врачу доступную информацию о современных принципах диагностики и лечения нарушений ритма сердца. В них содержится описание приемлемых подходов, позволяющих дать ответ на вопросы, возникающие при диагностике и лечении большинства больных в большинстве клинических ситуаций.

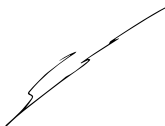
Представленные рекомендации основаны преимущественно на опубликованных фактах. Однако, в каждом конкретном случае окончательное суждение о выборе метода диагностики и оптимальном методе лечения врач должен выносить с учетом существующих обстоятельств. В частности, при наличии противоречивых данных, а также в случаях, когда единственным аргументом в пользу того или иного подхода была сложившаяся клиническая практика, должно учитываться соглашение экспертов. Вместе с тем, чтобы принять обоснованное решение в конкретной клинической ситуации, необходимо иметь представление не только о предлагаемых подходах, но и положенных в их основу доказательствах и мнениях. Мы уверены, что только путем внедрения в клиническую практику данных рекомендаций, интегрирующих мировой опыт клинических исследований в области аритмологии, можно рассчитывать на улучшение методов диагностики и эффективное лечение больных с нарушениями ритма сердца, и в конечном итоге — профилактику жизнеугрожающих аритмий сердца и снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Президент ВНОА,
Академик РАН



А. Ш. Ревিশвили

Президент РКО,
Академик РАН



Е. В. Шляхто

Главный внештатный специалист
кардиолог-аритмолог
Минздрава России,
Академик РАН



Е.З. Голухова

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВА 1. Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов, имплантируемых кардиовертеров- дефибрилляторов, устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии и имплантируемых кардиомониторов	13
Введение	15
I. Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов (ЭКС)	17
I. 1. Номенклатура и современная технология ЭКС	17
I. 2. Выбор кардиостимулятора	20
I. 3. Моноэлектродные системы VDD	22
I. 4. Автоматическое переключение режима стимуляции (mode switch)	23
I. 5. Electroды для стимулирующих систем	23
I. 6. Наблюдение пациентов с кардиостимуляторами	24
I. 7. Кардиостимуляция при приобретенной атриовентрикулярной блокаде у взрослых	26
I. 8. Кардиостимуляция при хронических бифасцикулярных и трифасцикулярных блокадах	31
I. 9. Кардиостимуляция при инфаркте миокарда	33
I. 10. Кардиостимуляция при дисфункции синусно-предсердного узла	35
I. 11. Предотвращение и прекращение тахиаритмий методом электрокардиостимуляции	37
I. 12. Кардиостимуляция при рефлекторных синкопальных состояниях (также см. главу 2)	38
I. 13. Кардиостимуляция у детей, подростков и пациентов с врожденными пороками сердца	42
I. 14. Кардиостимуляция при специфических состояниях	47
I. 14. 1. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия	47
I. 14. 2. Трансплантация сердца	49
I. 14. 3. Трансплантация сердца	49
Список литературы	51
II. Клинические рекомендации по применению кардиовертеров-дефибрилляторов	55
II. 1. Внезапная сердечная смерть и внезапная остановка кровообращения: определения	55
II. 2. Эпидемиология и факторы риска ВСС	56
II. 3. Концепция профилактики внезапной сердечной смерти	58
II. 4. Эффективность ИКД-терапии по результатам клинических исследований	60
II. 5. Применение ИКД у детей: особенности и показания	75
II. 6. Подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы	82
II. 7. Носимые кардиовертеры-дефибрилляторы (НКД)	84
Список литературы	86

III. Клинические рекомендации по применению устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии.	99
Введение	99
III.1. Понятие о сердечной диссинхронии. Механизмы сердечной ресинхронизации	99
III.2. Технические аспекты сердечной ресинхронизации	102
III.3. Обоснование применения СРТ при ХСН с точки зрения доказательной медицины	104
III.4. Об эффективности сердечной ресинхронизации у больных с фибрилляцией предсердий	113
III.5. Сердечная диссинхрония и СРТ у больных с имплантированными кардиостимуляторами	114
III.6. О комбинации сердечной ресинхронизации и имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов	115
III.7. Показания для СРТ	117
III.8. Применение эхокардиографии при СРТ	121
III.9. Многофокусная стимуляция при СРТ	123
Список литературы	125
IV. Клинические рекомендации по применению имплантируемых кардиомониторов (ИКМ)	141
IV.1. Описание устройств	141
IV.2. Применение имплантируемых кардиомониторов у пациентов с обмороками неясного генеза	142
IV.3. Имплантируемые кардиомониторы у пациентов с недиагностированными симптомными тахикардиями	144
IV.4. Применение имплантируемых кардиомониторов у пациентов с фибрилляцией предсердий	146
IV.4.1. Диагностика ФП без применения хирургических методов лечения	146
IV.4.2. Диагностика ФП после хирургического лечения	147
IV.5. Перспективы	150
Список литературы	151
V. Клинические рекомендации по наблюдению за пациентами с имплантированными сердечно-сосудистыми электронными устройствами.	156
Введение	156
V.1. Внутриклинический осмотр	156
V.2. Удаленный мониторинг	159
V. 2.1 Задачи и проблемы электроимпульсной терапии сердца	160
V. 2.2. Нагрузка на медицинские учреждения от регулярных осмотров и затраты	160
V.2.3. Осложнения	161
V.2.4. Нарушение графика осмотров	163
V.3. Преимущество применения УМ	163
V.3.1. Безопасность	164
V.3.2. Раннее выявление клинических событий	164
V.3.3. Экономическая выгода	165
V.3.4. Удовлетворённость пациента и качество жизни	169
V.4. Рекомендации	170
V.4.1. Рекомендации консенсуса американского общества сердечного ритма по УМ СИЭУ	170

V.4. 2. Рекомендации европейского общества сердечного ритма (EHRA) по УМ СИЭУ	172
Заключение	173
Список литературы	174
VI. Рекомендации по удалению эндокардиальных электродов для электротерапии аритмий	177
Введение	177
VI.1. Определение основных понятий	178
VI.2. Исходы: результаты и осложнения	179
VI.3. Персонал: роли и обязанности	181
VI.4. Материально-техническое оснащение	185
VI.5. Подготовка пациента	187
VI.6. Планирование процедуры	188
VI.7. Показания для удаления ЭЭ	189
Заключение	197
Список литературы	199
 ГЛАВА 2. Рекомендации по диагностике и лечению обмороков (Рекомендации Европейского общества кардиологов 2009, рекомендации Американской Ассоциации сердца 2017)	
Введение	215
I. Определения, классификация и патофизиология, эпидемиология, прогноз, качество жизни и экономические аспекты	216
I.1. Определение	216
I.2. Классификация и патофизиология	217
I.3. Эпидемиология	229
I.4. Прогноз	233
I.5. Влияние на качество жизни	235
I.6. Экономические аспекты	235
II. Первичное обследование, диагноз и стратификация риска	237
II.1. Первичное обследование	237
II.1.1. Диагностика обморока	237
II.1.2. Этиологический диагноз	238
II.1.3. Стратификация риска	241
II.2. Методы диагностики	243
II.2.1. Анализы крови	243
II.2.2. Массаж каротидного синуса	244
II.2.3. Ортостатическая проба	246
II.2.4. Тилт-проба	247
II.2.5. Электрокардиография	250
II.2.6. Электрофизиологическое исследование	257
II.2.7. Проба с аденозин трифосфатом	260
II.2.8. Эхокардиография и другие визуализирующие методы	261
II.2.9. Компьютерная томография или магнитно-резонансная томография сердца	262
II.2.10. Проба с нагрузкой	262
II.2.11. Катетеризация сердца	263
II.2.12. Психиатрическое обследование	263

II.3. Клинические состояния	265
II.3.1. Вегетативная недостаточность	265
II.3.2. Цереброваскулярные заболевания	266
II.3.3. Мигрень	266
II.3.4. Эпилепсия	266
II.3.5. Другие приступы	268
II.4. Неврологические исследования	268
II.4.1. Электроэнцефалография	268
II.4.2. Компьютерная и магнитно-резонансная томография	269
II.4.3. Нейрососудистые исследования	269
III. Лечение	270
III.1. Рефлекторный обморок и ортостатическая гипотония	270
III.1.1. Физические меры	272
III.1.2. Титл-тренинг	272
III.1.3. Фармакотерапия	272
III.1.4. Кардиостимуляция	274
III.2. Аритмогенные обмороки	278
III.2.1. Дисфункция синусового узла	278
III.2.2. Нарушение атрио-вентрикулярной проводимости	279
III.2.3. Пароксизмальные наджелудочковые и желудочковые тахикардии	279
III.2.4. Нарушение функции имплантируемого стимулятора	280
III.3. Обмороки при органических заболеваниях сердца и сердечно-сосудистых заболеваниях	281
III.4. Обмороки неясного генеза у пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти	282
III.4.1. Ишемические и неишемические кардиомиопатии	282
III.4.2. Гипертрофическая кардиомиопатия	283
III.4.3. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка	284
III.4.4. Пациенты с первичными заболеваниями электрической системы	284
IV. Особые аспекты	288
IV.1. Обмороки у пожилых людей	288
IV.2. Обмороки у детей	290
IV.3. Вождение автомобиля и обмороки	292
V. Организационные аспекты	294
V.1. Ведение пациентов с обмороками в общей практике	294
V.2. Ведение пациентов с обмороками в отделении неотложной помощи	294
V.3. Отделения для пациентов с обмороками (преходящей потерей сознания)	299
Список литературы	302
VI. Последние тенденции в ведении пациентов с обмороками	332
VI.1. Предикторы смертности и повторных госпитализаций при обмороках	332
VI.2. Этиология и результаты в группах высокого риска	333
VI.3. D-димер	334
VI.4. Генетические аспекты вазовагальных обмороков	334
Список литературы	336

ГЛАВА 3. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических процедур у пациентов с нарушениями ритма сердца	339
Введение	341
I. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с брадиаритмиями.	343
I.1. Роль электрофизиологического исследования в изучении функции синусно-предсердного узла	343
I.2. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с приобретенной атриовентрикулярной блокадой	344
I.3. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с хроническими би- и трифасцикулярными блокадами	346
II. Клинические рекомендации по диагностике и лечению наджелудочковых аритмий	349
II.1. Неотложная терапия тахикардии с узкими комплексами QRS неясного генеза	349
II.2. Аномальная синусовая тахикардия	353
II.3. Эктопическая предсердная тахикардия	354
II.4. Полиморфная предсердная тахикардия	358
II.5. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия	359
II.6. Синдромы предвозбуждения желудочков	363
II.7. Трепетание предсердий	368
II.8. Эктопическая АВ узловая тахикардия	373
II.9. Особые популяции	376
II.9.1. Педиатрия	376
II.9.2. Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца	379
II.9.3. Нарушения ритма сердца у беременных	390
II.9.4. НЖТ у пожилых пациентов	392
III. Клинические рекомендации по диагностике и лечению желудочковых аритмий.	393
III.1. Диагностическая ценность электрофизиологического исследования пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца	394
III.2. Лечение желудочковых аритмий у пациентов со структурными заболеваниями сердца	396
III.3. ЖТ и ФЖ у лиц без структурной патологии сердца	400
III.4. Идиопатическая ФЖ	404
III.5. Двухнаправленная веретенообразная ЖТ по типу «пируэт» с коротким интервалом	405
III.6. Особые популяции	406
III.6.1. Беременные пациенты	406
III.6.2. Нарушения ритма у детей и пациентов с врожденными пороками сердца	407
Список литературы	411
ГЛАВА 4. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий	463
I. Предисловие	466

II. Введение	468
II.1. Эпидемиология	470
II.1.1. Сердечно-сосудистые проявления и смертность, связанные с фибрилляцией предсердий	470
II.1.2. Сердечно-сосудистые и другие проявления, ассоциирующиеся с фибрилляцией предсердий	472
II.2. Патофизиологические и генетические аспекты, влияющие на терапию ФП	475
II.3. Механизмы развития ФП	477
II.3.1. Структурное ремоделирование и изменение функции ионных каналов	477
II.3.2. Электрофизиологические механизмы	477
II.3.3. Гипотеза множественных волн возбуждения и роторов	478
III. Диагностика и своевременная регистрация ФП	479
III.1. Манифестирующая и скрытая формы ФП	479
III.2. Диагностика фибрилляции предсердий	480
III.2.1. Диагностика с помощью рутинных ЭКГ исследований	480
III.2.2. Длительное мониторирование для выявления пароксизмальной ФП	481
III.2.3. Пациенты с имплантированными антиаритмическими устройствами	482
III.2.4. Выявление ФП у пациентов после инсульта	482
III.2.5. ЭКГ диагностика трепетания предсердий	483
III.3. Классификация фибрилляции предсердий	484
III.3.1. Формы фибрилляции предсердий	484
III.3.2. Этиопатогенетические типы ФП	485
III.3.3. Выраженность клинической симптоматики ФП	486
IV. Лечение фибрилляции предсердий	488
IV.1. Интегрированный подход к лечению ФП	488
IV.1.1. Доказательная база для внедрения интегрированного подхода к лечению ФП	490
IV.1.2. Компоненты интегрированного подхода к лечению ФП	491
IV.1.3. Обследование пациентов с ФП	493
IV.1.4. Динамическое наблюдение	494
IV.1.5. Цели лечения ФП	494
IV.2. Профилактика инсульта у пациентов с ФП	497
IV.2.1. Определение риска инсульта и тромбозов	500
IV.2.2. Профилактика инсульта	503
IV.2.3. Оклюзия и резекция ушка левого предсердия	517
IV.2.4. Вторичная профилактика инсульта	520
IV.3. Способы снижения риска кровотечения при антикоагулянтной терапии	522
IV.4. Лечение кровотечений у пациентов с ФП, принимающих антикоагулянты	526
IV.5. Комбинированная терапия антикоагулянтами и антитромбоцитарными препаратами	528
V. Контроль ритма сердца (rhythm control) и частоты сердечных сокращений (rate control)	532
V.1. Контроль частоты сердечных сокращений (rate control)	537
V.1.1. Медикаментозный контроль частоты сердечных сокращений	538
V.1.2. Как добиться контроля частоты сердечных сокращений	542

V.1.3. Абляция атрио-вентрикулярного узла и стимуляция желудочков.	543
V.2. Контроль ритма сердца у пациентов с ФП (rhythm control).....	544
V.2.1. Антиаритмические препараты для острого восстановления синусового ритма (медикаментозная кардиоверсия).....	545
V.2.2. «Таблетка в кармане».....	554
V.2.3. Электрическая кардиоверсия	554
V.2.4. Антикоагулянтная терапия у пациентов, подвергающихся кардиоверсии.	557
V.2.5 Антиаритмические средства, использующиеся для удержания синусового ритма (профилактика рецидивов ФП) ..	562
V.2.6 Выбор антиаритмических препаратов.....	572
V.2.7. Новые антиаритмические препараты.....	574
V.2.8. Антиаритмический эффект неантиаритмических препаратов	575
V.3. Катетерная абляция при фибрилляции предсердий	576
V.3.1. Показания.	576
V.3.2. Обследование и подготовка больных к процедуре РЧА или криоизоляции легочных вен.	582
V.3.3. Техника радиочастотной изоляции легочных вен.	583
V.3.4. Результаты и осложнения.	585
V.3.5. Прием антикоагулянтов: до, во время и после абляции	587
V.3.6. РЧА у пациентов с сердечной недостаточностью.	590
V.3.7. Отдаленные результаты РЧА ФП.	590
V.4. Хирургические методы лечения ФП.....	592
V.4.1. Техника операции	592
V.4.2. Операция при изолированной (идиопатической) ФП	595
V.5. Выбор контроля ритма сердца после неэффективного лечения	596
V.6. Группа специалистов по терапии фибрилляции предсердий (ГСФП)	597
VI. Гибридная терапия для контроля ритма	598
VI.1. Сочетанная антиаритмическая терапия и катетерная абляция	598
VII. Особые группы больных	601
VII.1. Ослабленные и пожилые пациенты.	601
VII.2. Синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта (WPW)	602
VII.3. Гипертрофическая кардиомиопатия	603
VII.4. Каналопатии и аритмогенная дисплазия правого желудочка	604
VII.5. Сердечная недостаточность.....	606
VII.6. Спортсмены	607
VII.7. Беременность	608
VII.7.1. Контроль частоты сердечных сокращений у беременных ..	609
VII.7.2. Контроль ритма сердца у беременных	609
VII.7.3. Антикоагуляция у беременных	609
VII.8. Послеоперационная фибрилляция предсердий	611
VII.8.1. Профилактика послеоперационной ФП.....	611
VII.8.2. Антикоагуляция у послеоперационных пациентов	613
VII.8.3. Контроль ритма у послеоперационных пациентов	613
VII.9. ФП у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца.....	614

VII.9.1. Общие принципы для коррекции ФП у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца	615
VII.9.2. Предсердные тахикардии и межпредсердные дефекты.....	615
VII.9.3. Предсердные тахикардии после операции Фонтена	616
VII.9.4. Предсердные тахикардии после коррекции тетрады Фалло	617
VII.10. Клапанные пороки сердца.....	618
VII.11. Острый коронарный синдром (ОКС).....	621
VII.12. Сахарный диабет.....	619
VII.13. Гипертиреоз.....	620
VII.14. Заболевания легких.....	621
VII.15. Лечение пациентов с трепетанием предсердий (ТП)	622
VIII. Участие пациента в лечении, самообразование, самоуправление	624
VIII.1. Пациент-ориентированный подход.....	624
VIII.2. Интегрированное обучение пациента.....	624
VIII.3. Самостоятельное лечение и совместное принятие решений	624
IX. Пробелы в доказательной базе.....	626
X. Краткое руководство для ведения больных с фибрилляцией предсердий.....	635
Список литературы.....	637



ГЛАВА 1



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ,
ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОВЕРТЕРОВ-
ДЕФИБРИЛЛЯТОРОВ, УСТРОЙСТВ ДЛЯ СЕРДЕЧНОЙ
РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ И
ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОМОНИТОРОВ

Рабочая группа по разработке рекомендаций данной главы

А. Ш. Ревившили, академик РАН (ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва)

С. А. Байрамова, к.м.н. (НИИ ПК им. Е. Н. Мешалкина)

С. А. Бойцов, член-корр. РАН (ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва)

К. В. Давтян, д.м.н. (ФГБУ Государственный научно — исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

Д. Ф. Егоров, д.м.н., профессор (ГМУ им Н. П. Павлова, Санкт-Петербург)

С. А. Зенин, д.м.н. (Областной Клинический Кардиологический Диспансер, Новосибирск)

А. А. Калемберг к.м.н. (ФГБУ Государственный научно — исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

С. Н. Криволапов (НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН)

В. А. Кузнецов, профессор (Тюменский кардиологический центр, Тюмень)

В. В. Купцов, к.м.н. (ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва)

Д. С. Лебедев, профессор (ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург)

Н. Н. Ломидзе, к.м.н. (ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва)

Н. М. Неминуций, д.м.н. (ММА им. И. М. Сеченова, Москва)

Е. А. Покушалов, член-корр. РАН (НИИ ПК им. Е. Н. Мешалкина)

С. В. Попов, академик РАН (НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН)

С. Е. Сердюк, к.м.н. (ФГБУ Государственный научно — исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

Г. Ю. Симонян (ФГБУ Государственный научно — исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

А. В. Тарасов, к.м.н. (ФГБУ Государственный научно — исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

И. А. Чугунов (ФГБУ Государственный научно — исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

Г. В. Чудинов, д.м.н. (РостГМУ, Ростов-на-Дону)

Введение

Исходя из понимания исключительной важности наличия номенклатурных документов, относящихся к разработке показаний к имплантации электрокардиостимуляторов и антиаритмических устройств, рабочая группа ВНОА (Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции) разработала рекомендации по имплантации кардиостимуляторов и антиаритмических устройств при приобретенной атриовентрикулярной (АВ) блокаде, при АВ-блокаде после инфаркта миокарда, хронической би- и трифасцикулярной блокаде, дисфункции синусно-предсердного узла, синдроме повышенной чувствительности каротидного синуса и нейрососудистых синдромах, а также показания для проведения электрофизиологических процедур и деструкции аритмогенных очагов у взрослых пациентов и детей с тахиаритмиями. При разработке рекомендаций авторы использовали свой более чем 45-летний опыт по имплантации антиаритмических устройств и проведения электрофизиологических исследований (ЭФИ) в специализированных лабораториях, а также рекомендации по проведению подобных операций в странах Европы и Северной Америки. В основу данных рекомендаций по имплантации кардиостимуляторов и антиаритмических устройств легли рекомендации Комитета экспертов Минздрава РФ и РАМН по имплантируемым антиаритмическим устройствам и электрофизиологии (1993, 1998, 2005–9 годы), а также рекомендации по проведению данных процедур рабочих групп Всероссийского научного общества аритмологов, ассоциации сердечно-сосудистых хирургов, Всероссийского научного общества кардиологов, Европейского общества кардиологов, Европейского общества аритмологов, Французского общества кардиологов, Канадского общества аритмологов, Национального общества сердца Великобритании, Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца (1984, 1991, 1998, 2002, 2007, 2008, 2010, 2012, 2013, 2015 г.г.).

Предлагаемые рекомендации определяют показания и противопоказания к имплантации современных моделей антиаритмических устройств и проведению ЭФИ, определяют тактику поведения специалиста при отборе на процедуру и операцию больных с тахи- и брадиаритмиями,

что предполагает обязательную сертификацию центров, проводящих имплантацию антиаритмических устройств, и лабораторий для проведения интервенционных процедур при аритмиях сердца.

До внедрения в клиническую практику методов постоянной электрокардиостимуляции ежегодная смертность больных с приобретенной полной предсердно-желудочковой блокадой превышала 50% [1, 2]. Первый электрокардиостимулятор (ЭКС) был имплантирован А. Сенингом в 1958 году, и эта дата стала точкой отсчета для клинического внедрения высокоэффективного и жизнеспасающего метода лечения больных с брадиаритмиями, так как электрокардиостимуляция позволяет снизить летальность, число госпитализаций в стационары, устранить симптомы болезни и резко улучшить качество жизни больных с брадиаритмиями. В СССР первый серийный имплантируемый ЭКС был разработан и имплантирован в клинике факультетской хирургии Второго Московского медицинского института им. Н. И. Пирогова [1,2].

В связи с широким распространением в ряде стран мира ЭКС, работающих в бифокальном режиме (DDD) (так называемая физиологическая стимуляция), и обнадеживающим клиническим опытом применения ЭКС, меняющих частоту ритмовождения в ответ на физическую или эмоциональную нагрузку (VVIR, DDDR) (так называемая частотно-адаптированная стимуляция), актуальность проблемы показаний к имплантации и выбора режима стимуляции сердца существенно расширилась [16,17]. Можно констатировать, что современные показания более индивидуализированы, чем предыдущие. Поэтому во многих странах мира в начале XXI века рабочими группами по аритмиям сердца были пересмотрены или вновь сформулированы показания и выбор режима стимуляции в зависимости от вида кардиальной патологии.

Данные рекомендации включают в себя расширенные разделы по выбору ЭКС, приборов для сердечной ресинхронизации и ИКД, оптимизации технологий, стоимости, последующего наблюдения. Раздел последующего наблюдения короткий и включен с целью полноты рекомендаций, хотя по ряду обстоятельств характер и частота последующих наблюдений зависят от типа имплантируемого устройства. Важность наблюдения за пациентом после имплантации антиаритмического устройства трудно переоценить, так как оптимальную пользу имплантированное устройство приносит, когда подстраивается под меняющиеся клинические условия [28].

Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов (ЭКС)

1.1. Номенклатура и современная технология ЭКС

В международной практике используется 5-буквенный номенклатурный код, который представляет собой совместную разработку рабочих групп Североамериканского общества по стимуляции и электрофизиологии (NASPE) и Британской группы по стимуляции и электрофизиологии (BPEG), известный как общий код NBG-NASPE/ BPEG (табл. 1). Как правило, используют первые 3 буквы, а буква R (IV позиция) используется для программируемых ЭКС с изменяющейся частотой ритмовождения— VVIR, DDDR (адаптация по частоте). 5-я буква в коде NBG связана с анти-тахикардическими функциями.

Таблица 1.

**Единый код ЭКС — номенклатура NBG-NASPE/BPEG
(1987 г.)**

Позиция букв в номенклатуре кода				
I	II	III	IV	V
функциональное значение буквы в номенклатуре кода				
камера (ы) стимулируемая (ые)	камера (ы) воспринимаемая (ые)	вид ответа на собственную активность	программируемость	антитахикардические функции
0 — нет	0 — нет	0 — нет	0 — нет	0 — нет
A — предсердие	A — предсердие	T — триггер	P — контактное программирование	P — антитахикардическая стимуляция
V — желудочек	V — желудочек	I — подавление	C — дистанционное программирование	S — дефибрилляция
D — обе камеры (A+V)	D — обе камеры (A+V)	D — обе функции (T + I)	R — частотная адаптация	D — обе функции (P+S)

В октябре 2001 г. рабочие группы Североамериканского общества по стимуляции и электрофизиологии (NASPE) и Британской группы

по стимуляции и электрофизиологии (BPEG) приняли обновленный 5-бук-венный номенклатурный код для антибрадикардитических устройств, приведенный в таблице 1.1 (D. L. Hayes et al., 2001)

Таблица 1.1.

**Обновленный единый код ЭКС — номенклатура
NBG-NASPE/BPEG (2001 г.)**

Позиция букв в номенклатуре кода				
I	II	III	IV	V
функциональное значение букв в номенклатуре кода				
камера (ы) стимулируемая (ые)	камера (ы) восприини- маемая (ые)	вид ответа на собственную активность	наличие частотной адаптации	многокамерная стимуляция
0 — нет A — предсердие V — желудочек D — обе камеры (A+V)	0 — нет A — предсердие V — желудочек D — обе камеры (A + V)	0 — нет T — триггер 1 — подавление D — обе функции (T + I)	0 — нет R — частотная адаптация	0 — нет A — предсердная V — желудочковая D — двойная функция (A+V)
S — однокамерная (A или V)	S — однокамер- ная (A или V)			

Первые модели ЭКС работали в асинхронном режиме (VOO) и проводили стимуляцию с фиксированной частотой. В 1965 году появились первые модели ЭКС, способные определять собственную активность сердца и работать в режиме demand, т.е. «по требованию» (VVI). Мультипрограммируемые стимуляторы обеспечили широкий набор характеристик, необходимых для изменения электрических параметров ЭКС при изменяющемся взаимодействии сердечной мышцы и системы ЭКС. Следующее поколение стимуляторов обеспечили физиологический характер электрокардиостимуляции (режимы VAT, VDD, AAI и DDD) путем автоматического контроля частоты и/или увеличения степени наполнения желудочков сердца за счет синхронного сокращения предсердий (вклад предсердий) [15–18]. Физиологическая стимуляция нормализует сердечный выброс и значительно увеличивает функциональные возможности пациента. Интересно, что первый клинический опыт применения физиологических стимуляторов относится к 1962 году, когда пытались использовать Р-синхронизированные ЭКС. Однако бывшие тогда в наличии и работавшие в режиме VAT стимуляторы не обладали способностью определять желудочковую активность. Поэтому желудочковая экстрасистола вполне могла привести к желудочковой стимуляции в уязвимый период. Для исключения возможных проблем, связанных со стимуляцией

в режиме VAT, были созданы более совершенные ЭКС, работающие в режиме VDD. Недостатком такого режима стимуляции является отсутствие возможности стимуляции предсердий при отсутствии предсердной активности. Последнее исключает положительный фактор предсердного вклада и предсердно-желудочковой синхронизации. В настоящее время наиболее совершенная система стимуляции — это полностью автоматизированная электростимуляция сердца в режиме DDD, позволяющая сохранить предсердно-желудочковую синхронизацию при урежении ритма сердца ниже установленного предела. Однако и этот режим недостаточен при хронотропной некомпетентности сердца. Таким примером является синдром слабости синусно-предсердного узла (СССУ), когда не отмечается спонтанного увеличения сердечного ритма в ответ на физиологическую нагрузку. Только включение в электронную систему ЭКС специальных детекторов (сенсоров), реагирующих на различные сигналы, отличные от Р-волны, и увеличивающие соответственно частоту, оптимизируют физиологическую стимуляцию.

Ряд зарубежных фирм используют или использовали сенсоры, реагирующие на нагрузку (механические сотрясения — «Medtronic»), частоту дыхания и минутный объем дыхания («Teletronics»), коэффициент dp/dt правого желудочка («Medtronic»), изменение температуры центральной венозной крови («Biotronik»), предшествующий интервал Q-T («Vitatron»), изменение сопротивления тканей между кончиком электрода и корпусом стимулятора («Biotronik») и другие параметры. Появились ЭКС, имеющие по два сенсора в одном устройстве, что позволяет нивелировать недостатки односенсорного ЭКС, так как ни один сенсор не является идеальным. Комбинация сенсора, работающего по нагрузке и позволяющего быстро достичь оптимальной частоты, и второго сенсора, работающего по интервалу Q-T или минутному объему вентиляции (при продолжительной нагрузке либо в фазе восстановления), позволяют добиться оптимальной частоты ритма в любую фазу нагрузки [16, 24, 25]. Новым в этом направлении стало использование сочетания функции частотной адаптации с двухкамерным режимом стимуляции.

Самые последние модели ЭКС, работающие в режиме DDDR, способны определять у больного наличие фибрилляции и трепетания предсердий и автоматически переключаться на другой, безопасный и тоже частотно адаптирующийся (желудочковый) режим стимуляции (VVIR) — так называемый режим «switch mode» («переключение режима»). Таким образом, исключается возможность поддержания наджелудочковой тахикардии [24, 25].

Данные рекомендации посвящены правильному подходу к имплантации кардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов, но не к терапии аритмий. Тот факт, что применение ЭКС попадает в класс I рекомендаций (полезно и эффективно), не исключает других методов лечения, которые могут быть так же эффективны, как и другие клинические рекомендации [16, 17]. Данный документ обобщает основные подходы к лечению пациента с конкретным нарушением ритма сердца. Сопутствующие заболевания или прогноз по сопутствующим заболеваниям, а также ряд других условий, могут изменяться, и окончательный выбор остается за лечащим врачом.

I. 2. Выбор кардиостимулятора

После принятия решения об имплантации ЭКС конкретному пациенту вторая главная задача клинициста — выбор оптимального стимулирующего устройства среди богатства электрокардиостимуляторов и электродов. Предстоит выбрать между одно- и двухкамерным ЭКС, униполярной и биполярной конфигурацией электрода, наличием и типом сенсора для частотной адаптации, некоторыми дополнительными функциями, например: автоматическая смена режима, размер ЭКС, емкость батареи, стоимость, диагностические возможности. Для выбора электрода следует отдать предпочтение той или иной полярности, типу изоляционного материала, механизму фиксации (активный или пассивный) и наличию стероидного включения. Некоторые модели электродов обладают низким (300–500 Ом) сопротивлением (импедансом), другие — высоким (более 1000 Ом), что требует подбора ЭКС с той или иной емкостью батареи. Другие обстоятельства, влияющие на выбор стимулирующей системы — это практические навыки врача по программированию, а также техническое оснащение стационара [24, 25].

После имплантации ЭКС врачу предстоит подбор и программирование некоторых параметров ЭКС. В современных однокамерных ЭКС программируемые параметры включают выбор режима стимуляции, нижний уровень частоты, длительности импульса, амплитуды чувствительности и рефрактерного периода. В двухкамерных ЭКС кроме этого программируется максимальный уровень частоты, АВ-задержка и так далее. Частотно-адаптивные ЭКС содержат программу для регуляции соотношения чувствительности к физической нагрузке и частоты стимуляции, ограничения по максимальной детектируемой частоте стимуляции. С появлением более сложных систем электрокардиостимуляции

оптимальное программирование становится еще более сложным и специфичным, что требует особых знаний врача [16, 18, 28].

Подробности программирования ЭКС в этом документе не обсуждаются. Фундаментальная проблема врача — оптимальный выбор стимулирующей системы: однокамерная стимуляция желудочков, однокамерная стимуляция предсердий или двухкамерная стимуляция.

В 2012 г. был опубликован согласительный документ экспертов Heart Rhythm Society (HRS), American College of Cardiology Foundation (ACCF) по выбору режима стимуляции в зависимости от первичных показаний к имплантации ЭКС и клинической ситуации. Подробнее данные рекомендации будут указаны ниже.

В таблице 2 кратко изложены принципы выбора различных ЭКС в зависимости от показаний к электрокардиостимуляции. Важная задача в выборе стимулирующей системы — предупредить прогрессирование нарушения автоматизма и проводимости, выбрать систему, которая предотвратит развитие сердечной недостаточности, связанную со стимуляцией сердца. В связи с этим целесообразен подбор ЭКС с большими возможностями программирования, чем это необходимо на момент имплантации. Так, у пациента с дисфункцией СПУ и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в дальнейшем может развиваться АВ-блокада (результат прогрессирования заболевания, приема препаратов или катетерной абляции), а наличие двухкамерного ЭКС у такого пациента диктует необходимость функции переключения режима стимуляции.

Таблица 2.

**Рекомендации по выбору модели ЭКС согласно
определенным показаниям к электрокардиостимуляции**

	Дисфункция СПУ	АВ-блокада	Рефлекторные синкопе
Однокамерная предсердная стимуляция (AAI)	<p>Интактность АВ-проводения и отсутствие риска развития АВ-блокады в будущем.</p> <p>Поддержание АВ-синхронизации во время стимуляции.</p> <p>Наличие частотной адаптации (при необходимости).</p>	Неприемлема	Неприемлема

	Дисфункция СПУ	АВ-блокада	Рефлекторные синкопе
Однокамерная желудочковая стимуляция (VVI)	Нет необходимости поддержания АВ-синхронизации во время стимуляции. Наличие частотной адаптации (при необходимости).	Хроническая фибрилляция предсердий или другие предсердные тахикардии или нет необходимости поддержания АВ-синхронизации. Наличие частотной адаптации (при необходимости).	Хроническая фибрилляция предсердий или другие предсердные тахикардии. Наличие частотной адаптации (при необходимости).
Двухкамерная стимуляция (DDD)	Поддержание АВ-синхронизации. Подозрение на нарушение АВ-проведения или высокий риск развития АВ-блокады в будущем. Наличие частотной адаптации (при необходимости).	Наличие частотной адаптации (при желании). Поддержание АВ-синхронизации. Стимуляция предсердий.	Наличие синусового ритма. Наличие частотной адаптации (при необходимости).
Моноэлектродные желудочковые ЭКС с детекцией предсердной активности (VDD)	Неприемлема	Нормальная функция СПУ и нет необходимости в стимуляции предсердий. Желание ограничить количество эндокардиальных электродов.	Неприемлема

I. 3. Моноэлектродные системы VDD

Несмотря на преимущества частотно-адаптивных стимулирующих систем, нормально функционирующий СПУ обладает наилучшей хронотропной реакцией на физиологический нагрузку и стресс. Наиболее часто в этих целях используют двухкамерные ЭКС с отдельным предсердным электродом, детектирующим деполяризацию предсердий. Существуют еще моноэлектродные трансвенозные стимулирующие системы, способные осуществлять только детекцию деполяризации предсердий, и детекцию со стимуляцией — желудочков. Дистальный конец электрода устанавливается в правый желудочек, а пара электродов, объединенная в проксимальной части единого электрода, располагается в полости правого предсердия. Современные моноэлектродные системы в режиме VDD в 100% случаев не способны стимулировать предсердия, так как детектируемый предсердный сигнал меньшей амплитуды, чем в двухкамерных системах, и варьирует в зависимости от положения тела [24]. Поэтому моноэлектродные ЭКС в режиме VDD, с более простой техникой имплантации, являются альтернативой двухкамерной электрокардиостимуляции у пациентов с АВ-блокадой, не требующей стимуляции предсердий (нормальная хронотропная функция предсердий).

I. 4. Автоматическое переключение режима стимуляции (mode switch)

При появлении пароксизмов предсердной тахикардии (трепетания, фибрилляции предсердий) у пациента со стимуляцией в режиме DDD или DDDR тахикардия может восприниматься как максимальная частота в запрограммированном диапазоне, что вызовет нежелательное учащение желудочковой стимуляции. В связи с этим в двухкамерных ЭКС включены алгоритмы детекции частого, нефизиологичного предсердного ритма и автоматического включения другого режима стимуляции (например, DDI или DDIR). По окончании тахикардии ЭКС автоматически переключается на исходный режим стимуляции (DDD или DDDR). Эта функция особенно полезна у пациентов с АВ-блокадой и пароксизмальной фибрилляцией предсердий и позволяет использовать двухкамерные стимулирующие системы у этих пациентов. Большинство двухкамерных ЭКС, иностранных производителей и у части Российских производителей имеется данная функция.

I. 5. Электроды для стимулирующих систем

При имплантации электрокардиостимуляторов чаще всего используются трансвенозные эндокардиальные электроды, реже — эпикардиальные. Трансвенозные электроды могут быть биполярной или униполярной конфигурации. Преимуществом биполярных электродов является возможность избежать эпизодов миопотенциального ингибирования и стимуляции скелетных мышц, а наиболее ценное их свойство — совместимость с кардиовертерами-дефибрилляторами.

В качестве изоляционного материала при изготовлении электрода используется силиконовая резина или полиуретан. Как показала практика, некоторые биполярные электроды с полиуретановой изоляцией часто выходили из строя из-за разрушения изоляции. По этой причине при изготовлении современных полиуретановых электродов стали использовать другие полимеры и изменили производственный процесс.

Электроды с активной фиксацией, содержащие на дистальном кончике электрода спиралеобразный винт для фиксации к эндокарду, являются альтернативой электродам с пассивной фиксацией. Активная фиксация позволяет использовать разные зоны эндомиокарда для стимуляции. Например, если желудочковый электрод с пассивной фиксацией обычно помещается в верхушку желудочка, электрод с активной фиксацией может быть помещен в верхушку, в выводной тракт, приточный отдел правого желудочка, в межжелудочковую перегородку. Другое

преимущество электродов с активной фиксацией — облегчение экстракции на поздних сроках после имплантации ЭКС. Недостаток такого электрода по сравнению с пассивной фиксацией — его более высокий хронический порог стимуляции, хотя использование стероидного покрытия эту разницу нивелирует.

Разработка новых электродов с более низким порогом стимуляции снижает затраты энергии батареи при стимуляции. Электроды со стероидным пропитыванием на дистальном конце содержат небольшую емкость с кортикостероидом, который постепенно высвобождается в пространство между электродом и эндокардом, тем самым уменьшая зону воспаления и фиброза. Таким образом, электроды со стероидным покрытием значительно снижают хронический порог стимуляции. Выгода использования стероидного пропитывания была продемонстрирована при использовании как эндокардиальных электродов с пассивной и активной фиксацией, так и эпикардиальных электродов. Подобные успехи по снижению порога стимуляции были достигнуты после модификации формы, размеров и состава электродов.

I. 6. Наблюдение пациентов с кардиостимуляторами

После имплантации ЭКС требуется тщательное, динамическое наблюдение за пациентом [10, 28]. Ниже будут указаны лишь некоторые опубликованные формулировки и рекомендации NASPE, которое опубликовало серию сообщений о наблюдениях за пациентами с антибрадикардическими устройствами [19, 27]. Канадская рабочая группа по электрокардиостимуляции также опубликовала свой подход наблюдения за пациентами с электрокардиостимуляторами. Кроме того, администрация финансирования здравоохранения (HCFA, в настоящее время — центр правительственной программы медицинской помощи и медицинских услуг) разработала руководство по наблюдению за пациентами с устройствами, включенными в программу Medicare [15–19]. Динамическое наблюдение, лечение и реабилитация пациентов с непрерывно совершенствующимися имплантируемыми антиаритмическими устройствами становится совершенно новым направлением в кардиологии [28].

Много общих моментов выделено для наблюдения за электрокардиостимуляторами и кардиовертерами-дефибрилляторами. Перед выпиской пациента необходимо тестирование параметров, программированных во время имплантации. Эти параметры должны быть изменены в случае необходимости при последующих визитах пациента, с учетом результатов считанных исходных статистических данных, тестирования

параметров электрода и жалоб пациента. Программирование амплитуды, длины импульса и проведение диагностических функций, влияющих на состояние батареи ЭКС, не должно подвергать риску безопасность пациента. Оптимизирование функции ЭКС должно проводиться у каждого пациента индивидуально.

Частота и способ наблюдения зависят от множества факторов, в том числе от различных сердечно-сосудистых заболеваний и медицинских проблем, возраста ЭКС, географической отдаленности пациента от медицинского центра. Некоторые центры предпочитают использование транстелефонного мониторинга для общего наблюдения с эпизодическим исследованием клинических данных. Другие центры выполняют большинство манипуляций для наблюдения за пациентами в условиях клиники. Автоматические функции, например автоматическая оценка порога стимуляции, широко используются в новых моделях электрокардиостимуляторов и облегчают наблюдение за отдаленно живущими пациентами. Однако автоматические функции не универсальны и не могут заменить индивидуальное программирование и тестирование, особенно сопровождающееся сбором анамнеза и осмотром пациента. Наблюдение в условиях клиники включает в себя оценку клинического статуса пациента, состояния батареи, порогов стимуляции, чувствительности, целостности электродов, а также оптимизацию Р-синхронизированной и сенсорной частоты сердечного ритма. Расписание осмотров в условиях клиники составляется на усмотрение врачей, наблюдающих этих пациентов. В руководстве, согласно документу HCFA от 1984 г., рекомендуется: пациентам с однокамерными ЭКС после имплантации необходимо явиться дважды в течение полугода, затем ежегодно. Пациентам с двухкамерными ЭКС после имплантации проводится осмотр дважды в течение 6 месяцев, затем один раз в полгода. Детям может потребоваться более частый контроль — каждые 3–4 месяца [28].

Классификация по классам показаний и уровню доказанности	
Класс I	Клинические проявления, при которых имеются доказательства и/или общее мнение о полезности и эффективности диагностической процедуры или метода лечения.
Класс II	Клинические проявления, при которых имеются противоречивые свидетельства и/или расхождение мнений относительно полезности/эффективности диагностической процедуры или метода лечения.
Класс IIa	Доказательства или мнения противоречивы, но больше в пользу процедуры или метода лечения.

Классификация по классам показаний и уровню доказанности	
Класс IIb	Доказательства или мнения противоречивы, но больше данных за полезность/эффективность.
Класс III	Клинические проявления, при которых имеются доказательства и/или общее согласие о том, что данная процедура или метод лечения не является полезным/эффективным, а в некоторых случаях может приносить вред.

Класс А — доказательность считается наивысшей, наличие данных большого количества рандомизированных клинических исследований.

Класс В — доказательность считается средней, ограниченное количество рандомизированных исследований, нерандомизированных исследований или публикаций в журналах.

Класс С — доказательность считается низшей, основана на мнении экспертов.

1. 7. Кардиостимуляция при приобретенной атриовентрикулярной блокаде у взрослых

Атриовентрикулярная блокада в зависимости от выраженности подразделяется на первую, вторую и третью степени.

Анатомически: на супра-, интра- и инфрагисовскую.

Первая степень АВ-блокады определяется как аномальное удлинение PQ-интервала более 0,2 сек.

Вторая степень АВ-блокады подразделяется на первый и второй тип. Первый тип АВ-блокады второй степени характеризуется удлинением PQ-интервала до блокированного сокращения желудочков и обычно ассоциирован с узким комплексом QRS. Второй тип АВ-блокады второй степени характеризуется фиксированным PQ-интервалом до и после блокированных желудочковых комплексов, обычно ассоциирован с широкими QRS-комплексами. Когда отмечается проведение 2:1, блок не может быть классифицирован на первый или второй тип, хотя можно дифференцировать по ширине QRS. При далеко зашедшей АВ-блокаде второй степени не проводятся две или более последовательных Р-волны, но некоторые волны проводятся, демонстрируя наличие частичного АВ-проведения. При третьей степени АВ-блокады (полной поперечной блокаде) АВ-проведение отсутствует (отмечается предсердно-желудочковая диссоциация), предсердия сокращаются в своем ритме, а желудочки в своем, не имея какой либо корреляции.

Пациенты с нарушением АВ-проведения могут быть асимптомны или предъявлять серьезные жалобы вследствие брадикардии, желудочковых аритмий или их сочетания. Решение относительно необходимости

имплантации кардиостимулятора во многом зависит от наличия или отсутствия симптоматики, непосредственно связанной с брадикардией. Более того, многие показания к кардиостимуляции, выработанные за последние 60 лет, базируются на клиническом опыте, без проведения сравнительных рандомизированных клинических исследований, в том числе потому, что не существует приемлемой альтернативы лечения большинства брадиаритмий.

Нерандомизированные исследования с высокой вероятностью полагают, что постоянная стимуляция улучшает выживаемость пациентов с АВ-блокадой третьей степени, особенно при наличии синкопе. Несмотря на незначительное количество доказательств, что ЭКС улучшают выживаемость пациентов с изолированной АВ-блокадой первой степени, сейчас известно, что значимая АВ-блокада первой степени (PQ более 300 мс), может вызывать симптоматику даже при отсутствии более высоких степеней блокады. Подобная значимая АВ-блокада первой степени может быть следствием катетерной абляции быстрого пути АВ-соединения с сохраняющимся проведением по медленному пути. Когда значимая АВ-блокада первой степени любой этиологии вызывает сокращение предсердий в непосредственной близости от систолы желудочков, могут наступить гемодинамические последствия и симптомы, аналогичные ретроградному (вентрикуло-атриальному) проведению (пейсмекерный синдром). При значимой АВ-блокаде первой степени сокращения предсердий происходит до их полного наполнения, нарушается наполнение желудочков, повышается давление в легочных капиллярах, что ведет к снижению сердечного выброса. Небольшие, неконтролируемые исследования свидетельствуют об уменьшении симптомов и улучшении функции сердца на фоне кардиостимуляции у пациентов с PQ-интервалом более 300 мс при уменьшении времени АВ-проведения. Наконец, длинный PQ-интервал может быть у пациентов с дисфункцией левого желудочка, состояние которое может улучшиться при двухкамерной стимуляции с укороченной АВ-задержкой. Эти же самые принципы могут также быть применены к пациентам с АВ-блокадой второй степени первого типа, гемодинамика которых ухудшается в силу утраты АВ-синхронизации, даже при отсутствии брадикардии. Для оценки улучшения гемодинамики могут использоваться эхокардиографические или инвазивные методы, такие исследования не являются обязательными.

Первый тип АВ-блокады второй степени обычно вызван задержкой проведения в АВ-узле, вне зависимости от ширины QRS. Поскольку переход в далеко зашедшую АВ-блокаду в этой ситуации не является частым,

стимуляция обычно не показана, за исключением случаев, когда имеется выраженная симптоматика. Тем не менее, существует противоположное мнение, что стимуляция в этой ситуации показана.

Второй тип АВ-блокады второй степени обычно инфранодальный (интра- или инфрагисовский), особенно когда комплекс QRS расширен. Такие пациенты часто симптоматичны, имеют более худший прогноз, нередко наблюдается прогрессирование АВ-блокады до третьей степени. Таким образом, второй тип АВ-блокады второй степени и широкий комплекс QRS говорит о диффузном поражении проводящей системы и диктует показания к кардиостимуляции, даже если симптоматика отсутствует. Однако не всегда возможно определить уровень АВ-блокады без электрофизиологического исследования, так как АВ-блокада второй степени первого типа может быть инфранодальной, даже при узком QRS. Если при электрофизиологическом исследовании выявляется первый тип АВ-блокады второй степени с узкими или широкими QRS на уровне или ниже пучка Гиса, показана постоянная электрокардиостимуляция [15–17].

Поскольку как для пациента, так и для врача может быть сложно связать неоднозначные симптомы, такие как утомляемость при появлении брадикардии, должно быть обращено особое внимание на связь жалоб пациента с редким ритмом. У пациента с АВ-блокадой третьей степени кардиостимуляция обязательно должна обсуждаться в качестве метода лечения. Конечно, не частота выскальзывающего ритма определяет безопасность пациента, а, скорее, уровень возникновения замещающего ритма (например, АВ-узел, пучок Гиса или ниже пучка Гиса).

АВ-блокада может иногда провоцироваться физической нагрузкой. Если АВ-блокада не является следствием ишемии миокарда, блокада в этих ситуациях обычно связана с заболеванием системы Гиса-Пуркинье и ассоциируется с плохим прогнозом, то есть стимуляция показана. Напротив, длинные синусовые паузы и АВ-блокада могут наблюдаться при апноэ во время сна. При отсутствии симптомов эти аномалии обратимы и не требуют стимуляции. Если симптоматика выражена и не исчезает, стимуляция показана, как и в других ситуациях.

Рекомендации по имплантации постоянных кардиостимуляторов у пациентов с АВ-блокадой при остром инфаркте миокарда, врожденной АВ-блокадой и вследствие повышенного вагусного тонуса обсуждаются в отдельных разделах. У молодых пациентов должна рассматриваться нейрокардиогенная этиология АВ-блокад до принятия решения о постоянной стимуляции. Физиологическая АВ-блокада при наджелудочковых

тахикармиях не является показанием к постоянной ЭКС, за исключением особых случаев, рассматриваемых ниже.

Необходимость имплантации постоянного ЭКС пациентам с АВ-блокадами высоких градаций продиктована не только опасностью развития сердечной недостаточности вследствие малого выброса, но и риском развития внезапной сердечной смерти, провоцируемой длительной асистолией или бради-зависимыми желудочковыми тахикардиями. Решение об имплантации постоянного ЭКС должно приниматься в зависимости от того, будет ли блокада постоянной и высок ли риск ее прогрессирования. В первую очередь должны быть скорректированы обратимые причины АВ-блокады, такие как электролитные нарушения. Некоторые заболевания и состояния могут спонтанно разрешаться (например, болезнь Лайма, гиперваготония вследствие известных и предотвратимых физиологических факторов, периоперационная блокада вследствие гипотермии или воспаления в области АВ-узла после хирургических вмешательств). Напротив, некоторые состояния могут оправдывать имплантацию стимулятора вследствие возможности прогрессирования заболевания, даже когда АВ-блокада транзиторно разрешается (например, саркоидоз, амилоидоз, нейромускулярные заболевания). Наконец, АВ-блокада после пластики или протезирования клапанов сердца имеет разный прогноз, и решение о постоянной ЭКС принимается врачом индивидуально в каждом конкретном случае.

Таблица 3.

Рекомендации для постоянной Электрокардиостимуляции у взрослых с приобретенной триовентрикулярной блокадой

Класс рекомендаций	Рекомендации
Класс I	Пациентам с приобретенной АВ-блокадой третьей степени или второй степени Мобитц 2 показана имплантация постоянного электрокардиостимулятора вне зависимости от симптомов. (Уровень доказанности C)
Класс IIa	Имплантация постоянного электрокардиостимулятора должна быть рассмотрена у пациентов с АВ-блокадой второй степени Мобитц 1 и первой степени, при наличии симптомов или при доказанной на инвазивном ЭФИ интра- или инфра-Гисовской блокаде. (Уровень доказанности C)
	Имплантация постоянного электрокардиостимулятора должна быть рассмотрена у пациентов с АВ-блокадой 1 или 2 степени с симптомами, присущими пейсмейкерному синдрому или нарушениям гемодинамики. (Уровень доказанности B)

Класс рекомендаций	Рекомендации
Класс IIb	Нейромышечные заболевания, такие как миотоническая мышечная дистония, синдром Кернс-Сэйра, дистрофия Лейдена, перонеальная мышечная атрофия с АВ-блокадой любой степени (включая АВ-блокаду 1 степени), с симптомами или без, т.к. может быть непредсказуемое прогрессирование заболевания и ухудшение предсердно-желудочковой проводимости. (Уровень доказанности B)
	При возникновении АВ-блокады в связи с применением препаратов и/или их токсическим воздействием, когда разрешение блокады не ожидается, даже в условиях отмены данного препарата. (Уровень доказанности B)
	АВ-блокада 1 степени с интервалом PQ >0.30 сек у пациентов с дисфункцией левого желудочка и симптомами застойной сердечной недостаточности, у которых более короткий интервал A-V приводит к гемодинамическому улучшению, предположительно за счет уменьшения давления в левом предсердии. (Уровень доказанности C)
Класс III	Имплантация постоянного электрокардиостимулятора не показана пациентам с приобретенной АВ-блокадой, обусловленной обратимыми причинами. (Уровень доказанности C)

Таблица 4.

Рекомендации для выбора режима постоянной электрокардиостимуляции у взрослых с приобретенной атриовентрикулярной блокадой [31]

Класс рекомендаций	Рекомендации
Класс I	При нарушении АВ проведения показана двухкамерная стимуляция. (Уровень доказательности C)
	Однокамерная желудочковая стимуляция может быть использована в качестве альтернативы двухкамерной стимуляции у пациентов с АВ блокадой в особых клинических ситуациях. Например, обездвиженные пациенты, невозможность сосудистого доступа. (Уровень доказательности B)
	В случае документированного пейсмекерного синдрома однокамерная желудочковая стимуляция неприемлема, показана двухкамерная стимуляция. (Уровень доказательности B).
	При наличии у пациентов постоянной формы фибрилляции предсердий рекомендована желудочковая стимуляция с частотной адаптацией. (Уровень доказанности C)
Класс IIa	Одноэлектродная, двухкамерная (VDD) стимуляция может быть использована у пациентов с нормальной функцией синусового узла и АВ блокадой (например, у молодых пациентов с врожденной АВ блокадой). (Уровень доказательности C)
Класс III	Двухкамерная стимуляция не должна использоваться у пациентов с АВ блокадой в случае постоянной или длительно персистирующей фибрилляцией предсердий, если не планируется восстановление и поддержание синусового ритма. (Уровень доказательности C)

I. 8. Кардиостимуляция при хронических бифасцикулярных и трифасцикулярных блокадах

Бифасцикулярная блокада относится к ситуациям с доказанными по ЭКГ нарушениями проводимости ниже АВ-узла в двух ветвях правой или левой ножек пучка Гиса. Альтернирующая блокада ножек (известная также как билатеральная блокада ножек) относится к ситуациям, в которых имеются явные ЭКГ доказательства блокады во всех трех ветвях. Например, блокада правой и блокада левой ножки по ЭКГ или блокада правой ножки в сочетании с блокадой передней ветви левой ножки п. Гиса на одной ЭКГ и с блокадой задней ветви левой ножки пучка Гиса — на другой. При четко определенной трифасцикулярной блокаде блок документирован во всех трех ветвях, либо последовательно, либо в разное время. Альтернирующая блокада ножек также характеризуется этими критериями. Этот термин также используется для описания АВ-блокады первой степени с бифасцикулярным блоком. Пациенты с подобными ЭКГ проявлениями аномалиями и симптоматичной далеко зашедшей АВ-блокадой имеют высокий уровень летальности и значительную частоту внезапной смерти. Хотя бифасцикулярный блок наиболее часто предшествует АВ-блокаде третьей степени, существуют доказательства, что переход бифасцикулярного блока в АВ-блокаду третьей степени происходит постепенно и длительно. Более того, ни один из клинических или лабораторных признаков не выявляет пациентов высокого риска внезапной смерти от брадиаритмии, вследствие блокады ножек пучка Гиса [19].

У пациентов с бифасцикулярным блоком часто отмечаются синкопе. Несмотря на то, что синкопе могут повторяться, это не связано с повышением риска внезапной смерти. Электрокардиостимуляция освобождает от преходящих неврологических симптомов, но не снижает частоту внезапной смерти [16]. Для оценки и подбора терапии по поводу индуцируемых желудочковых аритмий, которые часто присутствуют у пациентов с бифасцикулярными и трифасцикулярными блокадами, может быть полезным электрофизиологическое исследование. Существуют убедительные доказательства, что при наличии постоянной или преходящей АВ-блокады третьей степени синкопе ассоциировано с повышенным риском внезапной смерти вне зависимости от результатов ЭФИ. Наконец, если при бифасцикулярной или трифасцикулярной блокаде имеются синкопе неясного генеза или используется терапия (лекарства), которая может вызвать АВ-блокаду, показана профилактическая постоянная ЭКС, особенно

если потери сознания могут быть связаны с преходящей АВ-блокадой третьей степени.

Из множества данных обследования лишь PQ- и HV-интервалы могут быть возможными предикторами АВ-блокады третьей степени и внезапной смерти. Хотя удлинение PQ-интервала часто встречается у пациентов с бифасцикулярным блоком, задержка проведения часто происходит на уровне АВ-узла. Не существует корреляции между PQ- и HV-интервалами, между продолжительностью PQ и наступлением АВ-блокады третьей степени и внезапной смерти. Хотя у большинства пациентов с хронической или интермиттирующей АВ-блокадой третьей степени отмечается удлинение HV-интервала, некоторые исследователи полагают, что асимптомным пациентам с бифасцикулярным блоком показана постоянная стимуляция, особенно когда HV интервал превышает или равен 100 мс. Несмотря на то, что удлинение HV встречается нередко, частота перехода в АВ-блокаду третьей степени невысока. Так как удлинение HV-интервала свойственно тяжелым заболеваниям сердца с повышенной летальностью, смерть чаще не бывает внезапной или вызванной АВ-блокадой, а обусловлена основным сердечным заболеванием и неаритмическими причинами.

Использование предсердной стимуляции при ЭФИ у асимптомных пациентов для выявления блокады высокой степени является спорным. Вероятность получения блокады дистальнее АВ-узла (интра- или инфра-гисовской) при помощи частой предсердной стимуляции невысока. Отсутствие возможности достижения дистальной блокады при стимуляции предсердий не может быть доказательством того, что в будущем не наступит АВ-блокада третьей степени. Тем не менее, полученные данные при предсердной стимуляции рассматриваются некоторыми специалистами как показание к стимуляции [7, 14, 21]. Имеются данные, что оценка HV- интервала при инвазивном ЭФИ с провокационными пробами (прокаинамид, дизопирамид) у пациентов с бифасцикулярными блокадами обладает достоверной прогностической значимостью при увеличении HV интервала более 70 мс [17]

Таблица 5.

Рекомендации для постоянной электрокардиостимуляции при хронической бифасцикулярной и trifасцикулярной блокадах

Класс рекомендаций	Рекомендации
Класс I	Имплантация постоянного кардиостимулятора показана пациентам с синкопальными состояниями, блокадой ножек пучка Гиса и выявленным на инвазивном ЭФИ интервалом HV более 70 м, или второй/третьей степени блокадой на уровне Гиса-Пуркинье, выявленной при инкрементной предсердной стимуляции или фармакологической пробе. (Уровень доказанности B)
	Перебегающая (альтернирующая) блокада ножек пучка Гиса вне зависимости от симптомов. (Уровень доказательности C)
Класс IIa	Синкопе (потери сознания) при отсутствии доказательств их связи с АВ-блокадой и при исключении их связи с желудочковой тахикардией (ЖТ). (Уровень доказательности B)
	Случайное выявление во время инвазивного ЭФИ удлиненного интервала HV >100 мс, даже при отсутствии симптомов. (Уровень доказанности B)
	Выявленная при стимуляционных тестах АВ-блокада ниже пучка Гиса. (Уровень доказательности B)
Класс IIb	Нейромышечные заболевания, такие как миотоническая мышечная дистония, синдром Кернс-Сэйра, дистрофия Лейдена, перонеальная мышечная атрофия с фасцикулярной блокадой любой степени, с симптомами или без, т.к. может быть непредсказуемое нарастание нарушения предсердно-желудочковой проводимости. (Уровень доказательности C)
	Имплантация постоянного электрокардиостимулятора может быть показана пациентам с блокадой ножек пучка Гиса, необъяснимыми синкопами (Уровень доказанности B).
Класс III	Блокада ножек пучка Гиса без нарушений АВ-проводимости, а также бессимптомная блокада. (Уровень доказательности B)
	Бессимптомная блокада в сочетании с АВ-блокадой I степени. (Уровень доказанности B)

1. 9. Кардиостимуляция при инфаркте миокарда

Показания к постоянной стимуляции после инфаркта миокарда у пациентов, перенесших АВ-блокаду, относятся в большей мере к нарушениям внутрижелудочкового проведения. В отличие от других показаний к постоянной стимуляции, критерии для пациентов с инфарктом миокарда и АВ-блокадой не обязательно зависят от наличия симптомов. Более того, потребность во временной стимуляции при остром инфаркте миокарда сама по себе не определяет показаний к постоянной стимуляции.

Долговременный прогноз у перенесших ИМ, имевших АВ-блокаду, зависит в большей мере от размеров повреждения миокарда и характера нарушений внутрижелудочковой проводимости, чем от самой АВ-блокады. Пациенты с инфарктом миокарда, имеющие нарушения внутрижелудочкового проведения, за исключением изолированной блокады передней ветви левой ножки, имеют неблагоприятный прогноз и повышенный риск внезапной смерти. Этот неблагоприятный прогноз необязательно связан с развитием АВ-блокады высокой степени, хотя встречаемость блокад выше у постинфарктных пациентов с нарушенным внутрижелудочковым проведением [17, 21].

Когда атриовентрикулярная или внутрижелудочковая блокада проведения осложняет инфаркт миокарда, при рассмотрении показаний к постоянной стимуляции должны учитываться тип нарушения проводимости, локализация инфаркта и связь электрических нарушений с инфарктом. Даже когда имеются все данные, решение не всегда однозначно, так как встречаемость и значимость нарушений проводимости по данным литературы сильно варьирует. Несмотря на использование тромболитической терапии и первичной ангиопластики, которые снижают частоту АВ-блокад при инфаркте миокарда, летальность при сочетанной АВ-блокаде остается высокой [15–18].

Хотя наиболее тяжелые нарушения проводимости в общем ассоциированы с большей смертностью, влияние ранее существовавшей блокады ножек пучка Гиса на летальность при инфаркте миокарда является спорным. Особенно неблагоприятный прогноз связан с наличием блокады левой ножки в сочетании с далеко зашедшей блокадой второй или третьей степени или с наличием блокады правой ножки в сочетании с блокадой передней или задней ветви левой ножки. Вне зависимости от передней или нижней локализации инфаркта развитие нарушений внутрижелудочковой проводимости отражает обширное повреждение миокарда, а не отдельную «электрическую» проблему. Хотя АВ-блокада, возникающая при нижнем инфаркте миокарда, связана с лучшим клиническим исходом, госпитальная выживаемость значительно лучше при применении временной или постоянной стимуляции. Если перинфарктная блокада должна разрешиться или не имеет отрицательный долгосрочный прогноз, как при нижнем инфаркте миокарда, имплантация постоянного водителя ритма не рекомендуется [18, 19].

АВ-блокады, осложняющие течение инфаркта миокарда не всегда носят перманентный характер, часто подобные осложнения регрессируют на фоне адекватной терапии основного заболевания в течение 2–7 дней. [18,19]

Таблица 6.

Рекомендации по постоянной кардиостимуляции после острой фазы инфаркта миокарда

Класс рекомендаций	Рекомендации
Класс I	В случае развития постоянной АВ-блокады имплантация постоянного кардиостимулятора рекомендована по аналогии с разделом I.7
Класс IIb	
Класс III	Имплантация постоянного кардиостимулятора не показана после разрешения высокого уровня или полной АВ-блокады, осложнившей течение инфаркта миокарда.

I. 10. Кардиостимуляция при дисфункции синусно-предсердного узла

Дисфункция синусно-предсердного узла (синдром слабости СПУ) объединяет целый спектр аритмий, включающий в себя синусовую брадикардию, отказ синусового узла, синоатриальную блокаду и пароксизмальные наджелудочковые тахикардии (фибрилляция и трепетание предсердий), сменяющиеся периодами брадикардии и/или асистолии. Эти пациенты могут иметь симптомы тахикардии, брадикардии или те и другие одновременно. Связь симптомов с аритмией устанавливается при помощи ЭКГ. Определение этой связи может быть затруднительным в связи с преходящим характером эпизодов аритмий. В электрофизиологической лаборатории дисфункция синусового узла может проявляться удлинением скорректированного времени восстановления функции синусно-предсердного узла (KBВФСУ) или времени синоатриального проведения (ВСАП). Однако информативность электрофизиологических исследований ограничена чувствительностью и специфичностью метода.

Дисфункция СПУ может проявляться хронотропной недостаточностью с неадекватным ответом СПУ на нагрузку или стресс. Частотно-адаптивные ЭКС помогают пациентам восстановить физиологическую частоту ритма во время физической активности.

Синусовая брадикардия допускается как физиологическая находка у профессиональных спортсменов, которые нередко имеют ЧСС от 40 до 50 в мин. во время отдыха и пробуждения и ЧСС до 30 в мин во время сна с синусовыми паузами или АВ-блокадой второй степени первого типа, дающими асистолические интервалы до 2,8 сек. Эти особенности обусловлены повышенным тонусом блуждающего нерва.

Хотя дисфункция СПУ часто является показанием для имплантации постоянного ЭКС [13], постоянная стимуляция у этих пациентов не всегда приводит к улучшению выживаемости, хотя симптомы, связанные с брадикардией, могут исчезнуть. При мониторинговании паузы чаще наблюдаются во время сна, хотя продолжительность пауз и их клиническая значимость однозначно не определены. В настоящее время при доказанном отсутствии связи между брадикардией и симптомами пациента, имплантация постоянного ЭКС не показана. Если паузы ритма связаны с апноэ во время сна — необходимо лечить апноэ. Небольшое ретроспективное исследование частой (overdrive) предсердной стимуляции в лечении апноэ во время сна показало снижение частоты эпизодов центрального или обструктивного апноэ во время сна без уменьшения времени сна [17, 18]. Хотя это исследование обнадеживает, пока преждевременно рекомендовать постоянную кардиостимуляцию пациентам с ночным апноэ, до появления большего количества клинических наблюдений. С другой стороны, нет убедительных критериев, позволяющих разделить физиологическую и патологическую ночную брадикардию.

Таблица 7.

Рекомендации по постоянной кардиостимуляции при дисфункции синусно-предсердного узла

Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Рекомендации
Класс I	B	Имплантация постоянного кардиостимулятора показана, если симптомы четко связаны и обусловлены брадикардией.
Класс IIa	C	Спонтанная или медикаментозно обусловленная дисфункция синусового узла с ЧСС < 40 ударов в минуту, сопровождающаяся симптоматикой, при отсутствии документального подтверждения наличия более значимой брадикардии.
		Синкопе (потеря сознания) не ясного генеза, когда признаки дисфункции синусового узла выявлены во время электрофизиологического исследования.
Класс IIb	C	Имплантация постоянного кардиостимулятора показана пациентам с синусовой брадикардией, если симптомы вероятнее всего связаны с брадикардией, даже при отсутствии убедительных доказательств.
Класс III	C	Имплантация постоянного кардиостимулятора не показана пациентам с асимптомной синусовой брадикардией, или при условии, что она связана с обратимыми причинами

Таблица 8.

Рекомендации по выбору режима постоянной кардиостимуляции при дисфункции синусно-предсердного узла[32]

Класс рекомен- даций	Уровень доказан- ности	Рекомендации
I	A	Двухкамерная (DDD) или предсердная (AAI) стимуляции предпочтительнее, чем желудочковая стимуляция (VVI) в случае нормального АВ проведения с целью снижения риска развития фибрилляции предсердий и инсульта, избегания синдрома ЭКС и повышения качества жизни.
	B	Двухкамерная (DDD) стимуляция предпочтительнее, чем изолированная предсердная (AAI) стимуляция.
Ila	C	Функция частотной адаптации должна быть использована у пациентов с симптомной хронотропной недостаточностью, особенно у молодых и физически активных пациентов.
Ilb		1
III		

I. 11. Предотвращение и прекращение тахикардий методом электрокардиостимуляции

В силу определенных обстоятельств имплантированный стимулятор может быть полезен для лечения пациентов с пароксизмальными симптомными желудочковыми и наджелудочковыми тахикардиями [15–17]. Стимуляция может быть использована для предотвращения и купирования аритмий. Рецидивирующие аритмии, такие как трепетание предсердий, пароксизмальные реципрокные наджелудочковые тахикардии и ЖТ, могут быть купированы различными режимами стимуляции: программированной стимуляцией и короткими залпами сверхчастой стимуляции (burst, ramp). Антиаритмические устройства могут детектировать тахикардию и автоматически активировать стимуляцию или отвечать на внешний запуск (например, поднесение магнита).

Профилактика аритмий при помощи кардиостимуляции продемонстрирована в ряде клинических ситуаций. У некоторых пациентов с синдромом удлиненного интервала QT рецидивирующая, брадиказисная ЖТ может быть предотвращена overdrive стимуляцией. Описано, что комбинация предсердной стимуляции и бета-блокаторов укорачивает QT-интервал и помогает предотвращать эпизоды желудочковой

тахикардии[14]. ИКД-терапия в сочетании со стимуляцией должна рассматриваться у пациентов с высоким риском ВСС.

Синхронизированная с предсердиями желудочковая стимуляция может предотвращать наджелудочковые реципрокные тахикардии, хотя эта методика редко используется в связи с возможностями катетерной аблации или других видов лечения. Хотя желудочковая эктопическая активность также может быть подавлена подобной стимуляцией, серьезные и симптоматичные аритмии редко поддаются профилактике с помощью кардиостимуляции. У некоторых пациентов с брадиказисом ФП предсердная стимуляция может быть эффективной в качестве снижения частоты рецидивов. В исследовании MOST (Mode Selection Trial) 2001 г. пациенты с дисфункцией синусового узла были разделены на 2 группы по типу стимуляции: на DDDR- и VVIR-режимы. После 33 месячного периода наблюдения отмечалось снижение риска ФП на 21% ($p=0,008$) в группе с режимом DDDR по сравнению с группой VVIR. Роль алгоритмов предсердной стимуляции в профилактике фибрилляции предсердий пока остается неопределенной. Однако недавнее многоцентровое рандомизированное клиническое исследование SAFARI продемонстрировало безопасность и эффективность превентивных алгоритмов стимуляции, предназначенных для профилактики ФП у пациентов с брадикардией и пароксизмальной формой ФП. Наибольшая эффективность была достигнута при исходно частых пароксизмах ФП [29]. Бифокальная стимуляция правого предсердия или альтернативная монофокальная стимуляция из нетрадиционных точек (например, межпредсердной перегородки или пучка Бахмана) могут давать дополнительные преимущества по сравнению с монофокальной стимуляцией ушка правого предсердия у пациентов с симптомной медикаментозно-резистентной фибрилляцией предсердий и сопутствующими брадиаритмиями. У пациентов с CCCU и внутрисердечной блокадой проведения (P больше 160 мс) биатриальная стимуляция может снизить частоту рецидивов ФП [22].

I. 12. Кардиостимуляция при рефлекторных синкопальных состояниях (также см. главу II)

Рефлекторные обмороки включают в себя достаточно широкий спектр состояний объединенных общими патогенетическими механизмами: вазодилатацией и/или брадикардией.

Патогенез рефлекторных синкопе заключается в неадекватной (чрезмерной) реакцией вегетативной нервной системы на какой-либо триггерный фактор.

Наиболее частыми вариантами рефлекторных потерь сознания являются:

1. Вазовагальные обмороки;
2. Синдром гиперчувствительности каротидного синуса;
3. Ситуационные обмороки, связанные с конкретным триггерным фактором: кашель, глотание, мочеиспускание или дефекация, прием пищи, физическая или эмоциональная нагрузка и др.

Следует особо подчеркнуть, что даже при подтверждении диагностическими тестами патологической вегетативной реакции, только наличие синкопальных состояний (т.е. эпизодов внезапной, преходящей, быстро развивающейся и спонтанно разрешающейся полной потери сознания) может быть причиной для рассмотрения постоянной кардиостимуляции в качестве метода лечения таких больных.

В настоящее время, по прежнему недостаточно данных об эффективности постоянной кардиостимуляции у больных с рефлекторными обмороками, особенно мало данных о возможностях лечения путем имплантации ЭКС больных с ортостатическими и ситуационными обмороками.

Несколько больше данных о хирургическом лечении синдрома гиперчувствительности каротидного синуса. [30]

Синдром гиперчувствительности каротидного синуса

Одна из частых причин рефлекторной потери сознания — чрезмерный вегетативный (парасимпатический) ответ на раздражение каротидного синуса.

Урежение ритма сердца и вазодилатация, соответственно снижение артериального давления являются физиологичными реакциями при стимуляции каротидного синуса и не редко используются в клинической практике (т.н. вагусные пробы).

Патологическим ответом на стимуляцию каротидного синуса следует считать урежение ритма сердца с формированием пауз 3.0 и более сек. и/или снижением систолического артериального давления на 50 и более мм.рт.ст. от исходного.

У больных с гиперчувствительностью каротидного синуса находят свое проявление оба механизма обморока: как кардиоингибиторный (брадикардия), так и вазодепрессорный (гипотония), однако вклад этих механизмов в развитие клинической картины может отличаться, что следует учитывать при решении вопроса об имплантации ЭКС.

Другими словами необходимо доказательство наличия значимой брадикардии во время стимуляционных тестов, для выбора постоянной кардиостимуляции в качестве метода лечения.

Эффективность постоянной кардиостимуляции у таких больных была показана в нескольких не очень крупных исследованиях, по результатам которых рецидивы синкопе возникают у 9% пациентов с имплантированным ЭКС против 57% пациентов без постоянной кардиостимуляции. Однако, стоит учитывать различные подходы к критериям включения пациентов в исследования, что может сказываться на полученных результатах. Как уже было сказано выше, только наличие значимых эпизодов брадикардии/асистолии может быть причиной для имплантации ЭКС. [30]

Вазовагальные обмороки

Вазовагальные обмороки наиболее частая причина потери сознания, встречаемая в клинической практике. В большинстве случаев постановка диагноза не вызывает трудностей и основана на типичной клинической картине, одним из ключевых моментов которой является наличие продромальных симптомов (головокружение, потемнение в глазах, потливость и др.). В случаях, когда постановка диагноза вызывает затруднения, возможно использование тилт-теста.

Роль постоянной кардиостимуляции в лечении вазовагальных обмороков противоречива, в основном в связи со значительной ролью вазодепрессорного компонента в генезе подобных синкопе.

Эффективность постоянной кардиостимуляции при вазовагальных синкопе изучалась в пяти мульти-центровых рандомизированных исследованиях, только три из которых продемонстрировали эффективность имплантации ЭКС. Если суммарно оценивать результаты этих пяти исследований, то повторные обмороки развивались у 21% пациентов в группе ЭКС и 44% в контрольной группе. Следует отметить, что результаты исследований в значительной степени зависят от критериев отбора больных и в первую очередь от выраженности брадикардии. Несмотря на отсутствие на настоящий момент больших РКИ, данные литературы указывают на положительный эффект от кардиостимуляции у пациентов с вазовагальными обмороками.

Доказательства вклада асистолии в развитие обморока могут быть получены при мониторинговании ЭКГ и проведении тилт-теста. Следует отметить, что данных позволяющих использовать тилт-тест в качестве предиктора эффективности терапии в настоящий момент недостаточно. [30]

Аденозин-зависимые обмороки

Ряд исследований показало, что у 20–30% больных генез синкопальных состояний остается неустановленным. В ряде таких случаев может быть использован аденозиновый тест, заключающийся во в/в болюсном введении аденозина (20 мг).

Гиперчувствительность к аденозину выявляется при развитии АВ блокады приводящей к периоду асистолии более 6 или даже 10 сек.

У таких больных кардиостимуляция может использоваться в качестве лечебного метода, хотя убедительная доказательная база в настоящий момент отсутствует.

В одном из исследований включавшем 20 больных рандомизированных в группу ЭКС и контроля, была продемонстрирована эффективность кардиостимуляции (отсутствие синкопе в группе кардиостимуляции против рецидивов синкопе у 6 больных в группе контроля $P = \text{менее } 0.02$).

Патогенез и методы лечения аденозин-зависимых синкопе требуют дальнейшего изучения для формирования четких рекомендаций, в настоящий момент принятие решения об имплантации ЭКС находится полностью в компетенции лечащего врача [30].

Таблица 9.

Рекомендации по постоянной электрокардиостимуляции при рефлексорных потерях сознания и синкопальными состояниями неясного генеза

Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Рекомендации
Класс I	B	Имплантация постоянного кардиостимулятора показана пациентам с синдромом гиперчувствительности каротидного синуса преимущественно кардиоингибиторного типа и постоянными непредсказуемыми синкопальными состояниями. (Уровень доказанности)
Класс IIa		
Класс IIb	B	Имплантация постоянного кардиостимулятора может быть рассмотрена у пациентов с кардиоингибиторной реакцией на тилт-тест при наличии частых непредсказуемых пресинкопальных состояний и возрасте более 40 лет, если альтернативная терапия оказалась неэффективной.
	B	У пациентов с синкопами неясного генеза и положительным тестом с АТФ имплантация постоянного кардиостимулятора может быть рассмотрена для снижения частоты синкопальных состояний.

Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Рекомендации
Класс III	B	Имплантация постоянного кардиостимулятора в отсутствие документированных кардиоингибиторных реакций не показана.
	C	Имплантация постоянного кардиостимулятора пациентам с синкопами неясного генеза в отсутствие доказанной брадикардии и нарушений проводимости не показана.
	B	Имплантация постоянного кардиостимулятора пациентам с падениями неясного генеза не показана.

Таблица 10.

Рекомендации по выбору режима постоянной электрокардиостимуляции при синдроме гиперчувствительности каротидного синуса и нейрокардиогенной потере сознания [31]

Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Рекомендации
Класс I	B	У пациентов с синдромом гиперчувствительности каротидного синуса рекомендовано использование двухкамерного режима стимуляции.
		У пациентов с вазовагальными синкопами кардиоингибиторного типа рекомендовано использование двухкамерного режима стимуляции.
Класс IIa		Низкая базовая частота и гистерезис частоты должны быть запрограммированы таким образом, чтобы добиться сохранения собственного ритма и АВ-проводения.
Класс III	C	Однокамерная предсердная стимуляция не рекомендована при синдроме гиперчувствительности каротидного синуса.
	C	Однокамерная предсердная стимуляция не рекомендована при нейрокардиогенных синкопальных состояниях.

I. 13. Кардиостимуляция у детей, подростков и пациентов с врожденными пороками сердца

Показаниями для имплантации постоянного электрокардиостимулятора детям, подросткам и пациентам молодого возраста с врожденными пороками сердца являются:

1. Дисфункция синусового узла;
2. Врожденная полная АВ-блокада;
3. Хирургическая или приобретенная АВ-блокада 2 или 3 степени;
4. Синдром удлинённого интервала QT.

Дисфункция синусового узла и синдром бради-тахикардии в молодом возрасте

Хотя дисфункция синусового узла не частая патология в молодом возрасте, она может встречаться у детей и подростков, особенно после хирургических вмешательств на предсердиях по поводу врожденных пороков сердца.

Принципиальным моментом в тактике ведения таких пациентов является отсутствие корреляции между симптомами и абсолютным значением частоты сердечных сокращений, что связано с зависимостью физиологической нормы ЧСС от возраста. Например, ЧСС 50/мин. может быть нормой в подростковом возрасте и являться выраженной брадикардией у новорожденного.

Синдром бради-тахикардии наиболее часто развивается после хирургического лечения врожденных пороков сердца и чаще всего представлен предсердной тахикардией или трепетанием предсердий. Инцизионный характер нарушений ритма сердца часто приводит к неэффективности антиаритмической терапии, требует комплексного подхода к лечению: комбинация консервативной терапии с радиочастотной аблацией или антитахикардитической стимуляцией.

Очевидно, что длительная медикаментозная терапия, особенно препаратами III класса, сопряжена с высоким риском развития побочных эффектов, в том числе связанных с урежением сердечного ритма и углублением симптомов брадикардии.

Расширение опыта применения новых электроанатомических картографических систем позволяет рассчитывать на увеличение эффективности РЧА у данной группы пациентов.

Одним из возможных методов лечения синдрома бради-тахикардии является имплантация ЭКС с функцией антитахикардитической предсердной стимуляции. Однако использование антитахикардитических алгоритмов требует рутинного контроля эффективности и безопасности их работы, в связи с возможностью ускорения предсердной тахикардии с проведением 1:1, что может индуцировать жизнеугрожающие нарушения ритма сердца. Помимо рутинного контроля работы таких алгоритмов, рекомендуется применение препаратов замедляющих АВ проведение. [30]

Врожденная АВ блокада

Врожденная атриовентрикулярная блокада является достаточно редкой патологией, в основе которой лежит нарушение эмбрионального

развития АВ узла, одна из известных причин такой аномалии является системная красная волчанка у матери.

В настоящее время возможна пренатальная диагностика нарушения АВ проводимости на 18–20 месяцах беременности.

В клинической практике нарушения АВ проводимости диагностируются, как правило, не на основании симптомов, а на выявлении редкого ритма у новорожденного или ребенка. Как правило выявляется АВ блокада III ст., с узким QRS комплексами замещающего ритма.

Как уже было отмечено показания к кардиостимуляции у новорожденных и детей основываются не на клинической картине, а на частоте сердечного ритма, продолжительности пауз, толерантности к физической нагрузке, структурной патологии сердца.

Необходимость имплантации постоянного кардиостимулятора пациентам, страдающим врожденной АВ-блокадой продиктована опасностью развития приступов Морганьи-Адамса-Стокса и сердечной недостаточности у пациентов любого возраста, и первым проявлением нарушений проводимости сердца может послужить внезапная сердечная смерть, без предшествующих симптомов.

Ряд проспективных исследований доказали эффективность ранней кардиостимуляции (от момента постановки диагноза) в увеличении выживаемости больных, предотвращению синкопальных состояний, профилактике структурного ремоделирования миокарда с развитием сердечной недостаточности. [30]

АВ блокада ассоциированная с хирургическим вмешательством является одним из частых осложнений операции (до 3%), в данном случае АВ блокад может носить преходящий характер, однако в случае ее сохранения более 10 суток рекомендуется имплантация ЭКС. Чаще всего АВ блокада встречается после хирургической коррекции транспозиции магистральных сосудов, дефекта межжелудочковой перегородки, вмешательствах на атриовентрикулярных клапанах.

При принятии решения об имплантации ЭКС пациентам с сохраненными интракардиальными дефектами необходимо учитывать риск парадоксальной эмболии тромботическими массами, локализованными на эндокардиальном электроде и выбор варианта имплантации (транс-венозный или эпикардиальный). [30]

Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца

Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца все более и более увеличивающаяся популяция пациентов, что напрямую связано с развитием хирургических техник корригирования (как радикального, так и паллиативного) врожденных болезней сердца. В настоящее время более 85% пациентов с врожденным пороком сердца доживают до взрослого возраста.

В целом показания к имплантации ЭКС у данной категории больных не отличаются от показаний для постоянной кардиостимуляции в отсутствии порока сердца.

Из особенностей ведения таких больных следует отметить:

- Необходимость в более частом наблюдении;
- Чаще всего имеют место нарушения АВ проведения (до 65%), реже дисфункция синусового узла (до 29%);
- Для данной категории больных характерны инцизионные суправентрикулярные нарушения ритма сердца в сочетании с брадикардией, что ограничивает возможности консервативного лечения, может требоваться имплантации ЭКС с возможностью антитахикардической предсердной стимуляции;
- В случае имплантации ЭКС чаще наблюдаются сложности с сосудистым доступом, позиционированием электрода (рубцовые изменения миокарда после хирургического лечения порока) [30].
-

Таблица 11.

Рекомендации по применению постоянной кардиостимуляции у детей, подростков и пациентов с врожденными пороками сердца

Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Рекомендации
Класс I	B	Нарушение функции СПУ с корреляцией симптомов с несоответствующей возрасту брадикардией. Определение брадикардии варьирует в зависимости от возраста пациента и ожидаемой ЧСС.
	B	Послеоперационная АВ-блокада 2 степени 2 типа или АВ-блокада 3 степени, если не прогнозируется ее разрешение после операции на сердце или если она не разрешается в течение 10 дней.

Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Рекомендации
Класс I	C	Имплантация постоянного кардиостимулятора показана пациентам с врожденной высокоуровневой или полной атриовентрикулярной блокадой при наличии симптоматики и с каким-либо из следующих состояний: <ul style="list-style-type: none"> - Желудочковый ритм менее 50; - Дисфункция миокарда желудочков; - Широкие комплексы QRS замещающего ритма; - Желудочковая эктопия высоких градаций (полиморфная и/или парная, и/или аллоритмия); - Паузы в желудочковом ритме превышающие 3 интервала базового ритма; - Пролонгированный интервал QT с наличием антител к клеткам проводящей системы сердца.
	C	Имплантация кардиостимулятора рекомендована пациентам с симптомным синдромом слабости синусового узла, включая синдром тахикардии, если связь между симптомами и брадикардией доказана.
Класс IIa	C	Бессимптомная синусовая брадикардия у детей со сложным врожденным пороком сердца при ЧСС в покое менее 40 ударов в минуту или паузах в желудочковом ритме более 3 секунд.
	C	Пациенты с врожденным пороком сердца и нарушением гемодинамики вследствие синусовой брадикардии или предсердно-желудочковой диссинхронии.
	B	Синкопальные состояния неясного генеза у пациентов после хирургической коррекции порока сердца осложненные кратковременной АВ-блокадой 3 степени и остаточной блокадой ножки пучка Гиса при отсутствии иных причин синкопальных состояний.
	C	Синдром брадикардии-тахикардии при необходимости длительной антиаритмической терапии без применения препаратов дигиталиса.
	C	Имплантация кардиостимулятора может быть рассмотрена для пациентов с персистирующей постоперационной бифасцикулярной блокадой (с/без удлинения PQ интервала), в сочетании с преходящей АВ-блокадой 3 степени.
Класс IIb	C	Преходящая послеоперационная атриовентрикулярная блокада 3 степени в сочетании с бифасцикулярной блокадой.
	B	Врожденная атриовентрикулярная блокада 3 степени у новорожденного, ребенка, подростка без проявления симптомов, с приемлемой ЧСС, узким комплексом QRS и нормальной функцией желудочков.
	C	Бессимптомная синусовая брадикардия у подростка с врожденным пороком сердца (корригированного или нет) при ЧСС в покое менее 40 ударов в минуту или паузах желудочкового ритма более 3 секунд.
	C	Имплантация кардиостимулятора может быть рассмотрена у бессимптомных пациентов с АВ блокадой высоких градаций в отсутствии факторов риска описанных выше.
	C	Имплантация кардиостимулятора может быть предложена бессимптомным пациентам с ЧСС в покое <40 уд/мин или паузами ритма >3 секунд.
Класс III		1

Таблица 12.

**Частотные границы сокращений сердца в различных
возрастных группах в покое**

Возраст	Границы нормы пульса в покое (уд./мин)	Возраст	Границы нормы пульса в покое (уд./мин)	Возраст	Границы нормы пульса в покое (уд./мин)
до 1 мес	110–170	4–6 лет	86–126	12–15 лет	55–95
1–12 мес	102–162	6–8 лет	78–118	15–50 лет	60–80
1–2 года	94–154	8–10 лет	68–108	50–60	64–84
2–4 года	90–140	10–12 лет	60–100	60–80	69–89

I. 14. Кардиостимуляция при специфических состояниях

I. 14. 1. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

В ранних нерандомизированных исследованиях было продемонстрировано снижение градиента между левым желудочком и его выводным трактом при двухкамерной кардиостимуляции с укороченной АВ-задержкой и уменьшение симптоматики у некоторых пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГКМП) [15–17]. Одно долгосрочное исследование, включившее 8 человек с двухкамерной кардиостимуляцией в течение значительного времени выявило снижение этого градиента даже после прекращения стимуляции. Это позволило предположить, что благодаря стимуляции происходит ремоделирование желудочков. Два рандомизированных исследования показали субъективное улучшение качества жизни приблизительно у 50% исследуемых, которое, однако, не было связано со снижением градиента и выраженным эффектом плацебо. Третье рандомизированное исследование не показало какого-либо улучшения качества жизни у пациентов при кардиостимуляции, хотя было высказано предположение, что стимуляция у пожилых больных (старше 65 лет) была более эффективна [15–18].

У небольшой группы пациентов с обструктивной ГКМП проводилась VDD-стимуляция с преждевременным возбуждением желудочков, то есть короткой АВ-задержкой. У этой группы наблюдали повышение толерантности к физическим нагрузкам, сердечного резерва и улучшение клинической симптоматики. Двухкамерная стимуляция может уменьшить градиент выводного тракта и в педиатрической практике. Однако у некоторых пациентов эффективность кардиостимуляции снижается при высокой частоте предсердного ритма, быстром АВ-проведении и врожденных аномалиях митрального клапана.

В настоящее время практически отсутствуют доказательства, что электрокардиостимуляция останавливает дальнейшее прогрессирование заболевания. Кроме того, рутинная имплантация двухкамерного ЭКС не рекомендуется абсолютно всем пациентам с симптомной гипертрофической обструктивной кардиомиопатией. Эффективность кардиостимуляции определяется главным образом выраженностью градиентов давления (более 30 мм рт. ст. в покое и более 50 мм рт. ст. при нагрузке) [16].

У крайне симптомных пациентов вместо двухкамерной кардиостимуляции предпочтительна септальная миотомия или внутрикoronарная септальная спиртовая деструкция. Врачам-клиницистам необходимо выбрать оптимальный в перспективе метод лечения между имплантацией ЭКС и установкой кардиовертера-дефибриллятора пациентам с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией с высоким риском внезапной смерти, несмотря на четкие показания к двухкамерной стимуляции [23].

Таблица 13.

Рекомендации для постоянной электрокардиостимуляции при гипертрофической кардиомиопатии

Класс рекомендаций	Рекомендации
Класс I	
Класс IIb	Последовательная АВ-стимуляция с укороченной АВ-задержкой может быть использована у пациентов с обструкцией выводного отдела левого желудочка в покое или при физической нагрузке, рефрактерной к медикаментозной терапии, которые: <ul style="list-style-type: none"> - имеют противопоказания к септальной алкогольной эмболизации или септальной миозектомии. (Уровень доказанности B); или - имеют высокий риск развития полной блокады сердца при проведении септальной алкогольной эмболизации или септальной миозектомии. (Уровень доказанности C)
Класс III	

Таблица 14.

Рекомендации для выбора режима постоянной электрокардиостимуляции при гипертрофической кардиомиопатии [31]

Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Рекомендации
Класс IIa	C	Двухкамерная стимуляция может быть использована при симптомной ГКМП, рефрактерной к медикаментозной терапии, значимой обструкцией выносящего тракта левого желудочка.
Класс III		

I. 14. 2. Трансплантация сердца

При решении вопроса о постоянной кардиостимуляции после трансплантации сердца следует учитывать, что выраженные брадиаритмия и асистолия нередко служат причиной внезапной смерти, до настоящего времени не выявлены предикторы развития послеоперационной брадикардии, полноценный предсердный вклад (синхронные сокращения предсердий и желудочков) обеспечивает более эффективный сердечный выброс, что может улучшить состояние больного. Назначение таких препаратов, как теofilлин [15], может снизить необходимость в ЭКС. После трансплантации лицам с необратимой дисфункцией СПУ и АВ-блокадой применимы показания класса I для имплантации ЭКС.

Таблица 15.

Рекомендации по постоянной электрокардиостимуляции после кардиохирургических операций, транскатетерой имплантации аортального клапана и трансплантации сердца

Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Рекомендации
Класс I	C	Высокоуровневая или полная АВ-блокада после операции на сердце или TAVI. Рекомендовано наблюдение в течение 7 дней после операции для определения возможности разрешения нарушений проводимости сердца. В случае полной АВ-блокады и низкой ЧСС замещающего ритма период наблюдения может быть сокращен ввиду малой вероятности регресса блокады.
	C	Дисфункция синусового узла после операции на сердце и трансплантации сердца. Период наблюдения составляет от 5 дней до нескольких недель для определения возможности разрешения нарушений ритма сердца.
Класс IIa	C	Имплантация постоянного кардиостимулятора должна быть рассмотрена у пациентов с хронической инкомпетентцией, снижающей качество жизни в позднем посттрансплантационном периоде.

I. 14. 3. Синдром ночного апноэ

Апноэ / гипопноэ во время сна достаточно частый синдром встречающийся у 4% мужчин среднего возраста и 2% женщин. Данное состояние характеризуется частичным или полным прекращением дыхания во время сна, что приводит к снижению сатурации кислорода и фрагментации сна.

Апноэ/гипопноэ сна может быть центральным и обструктивного генеза. В первом случае синдром обусловлен дисфункцией центральных механизмов регуляции дыхания (наиболее характерно для больных сердечной недостаточностью), во втором — недостаточным мышечным

тонусом верхних дыхательных путей. Не зависимо от генеза синдром ночного апноэ ассоциирован с увеличением смертности, повышением сердечно-сосудистой заболеваемости.

Диагностика данного синдрома основана на полисомнографическом исследовании, во время которого определяется частота дыхательных движений, сатурация кислорода, регистрируется ЭКГ.

Достаточно часто выявляются эпизоды брадикардии/асистолии во время прекращения дыхания. Нарушения проводимости могут локализоваться на любом анатомическом уровне и зачастую паузы в работе сердца носят продолжительный характер. Данный феномен послужил причиной изучения эффективности постоянной кардиостимуляции у данной группы больных.

В ряде опубликованных исследований показана достаточно высокая эффективность кардиостимуляции при центральном варианте (и, вероятно, смешанном варианте) синдрома ночного апноэ сна. У больных с имплантированным ЭКС и режимом стимуляции overdrive улучшалось качество сна, уменьшалось количество эпизодов апноэ. В то же время существуют работы, показывающие отсутствие положительного влияния кардиостимуляции при данном синдроме, так же отсутствует доказательная база о применении ЭКС у больных с изолированным обструктивным механизмом ночного апноэ. [31]

С точки зрения доказательной медицины наиболее оправданным методом лечения ночного апноэ является CPAP-терапия (применение положительного давления на вдохе во время сна). В случае если ночное апноэ обусловлено сердечной недостаточностью, необходимо рассмотрение вопроса о применении рессинхронизирующей терапии.

Список литературы

1. Бельгов В. С., Рихтер А. А., Савельев В. С., Савчук Б. Д. Имплантируемый электрокардиостимулятор. А. с. 169141, 5.04.65 СССР.
2. Бокерия Л. А., Ревшвили А. Ш., Левант А. Д., Жданов А. М., Колпаков Е. В., Егоров Д. Ф., Пекарский В. В., Дрогайцев А. Д. Рекомендации для имплантации электрокардиостимуляторов при брадикардиях, 1993. УДК 616.12–008.314–089.844
3. Бокерия Л. А., Ревшвили А. Ш. Катетерная абляция тахиаритмий: современное состояние проблемы и перспективы развития // Вестник аритмологии — 1988. — № 8. — С. 70.
4. Ревшвили А. Ш. Электрофизиологическая диагностика и хирургическое лечение наджелудочковых тахиаритмий// Кардиология 1990, № 11- с. 56–59.
5. Akhtar M, Garan H, Lehmann MH, Troup PJ. Sudden cardiac death: management of high-risk patients. Ann Intern Med 1991; 114:499–512.
6. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Lancet 1997; 350:1417–24.
7. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al, for the Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group and the Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. Circulation 1999; 99:2993–3001.
8. Bardy GH, Yee R, Jung W, for the Active Can Investigators. Multicenter experience with a pectoral unipolar implantable cardioverter-defibrillator. J Am Coll Cardiol 1996;28:400–10.
9. Beller GA, Bonow RO, Fuster V. ACC revised recommendations for training in adult cardiovascular medicine: Core Cardiology Training II (COCATS2). (Revision of the 1995 COCATS training statement.) J Am Coll Cardiol 2002;39:1242–6.
10. Bernstein AD, Fletcher RD, Hayes DL et al. The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradycardia, adaptive-rate multisite pacing. PACE2002; Vol. 25:260–264.
11. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafl ey G, for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A

- randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882–90.
12. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M, for the Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. *Lancet* 1997;349:675–82.
 13. Cardiac Arrest in Seattle: Conventional versus Amiodarone Drug Evaluation (the CASCADE study). *Am J Cardiol* 1991;67:578–84.
 14. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101:1297–302.
 15. Fraser JD, Gillis AM, Irwin ME, Nishimura S, Tyers GF, Philippon F. Guidelines for pacemaker follow-up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. *Can J Cardiol* 2000;16:355–76.
 16. Epstein A., DiMarco J., Ellenbogen K. et al. ACC/AHA/HRS2008 guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008;117:2820–2840.
 17. Vardas P., Auricchio A. et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal* (2007) 28, 2256–2295
 18. Moya A, Garcia-Civera R, Croci F, Menozzi C, Brugada J, Ammirati F, Del Rosso A, Bellver-Navarro A, Garcia-Sacristan J, Bortnik M, Mont L, Ruiz-Granell R, Navarro X. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J* 2011;32:1535–1541 Behar S, Zissman E, Zion M, Hod H, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Shalev Y, Kaplinsky E, Caspi A. Prognostic significance of second-degree atrioventricular block in inferior wall acute myocardial infarction. *SPRINT Study Group. Am J Cardiol* 1993;72:831–834.
 19. Jim MH, Chan AO, Tse HF, Barold SS, Lau CP. Clinical and angiographic findings of complete atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *Ann Acad Med Singapore* 2010;39:185–190.
 20. Hayes DL, Barold SS, Camm AJ, Goldschlager NF. Evolving indications for permanent cardiac pacing: an appraisal of the 1998 American

- College of Cardiology/American Heart Association Guidelines. *Am J Cardiol* 1998;82:1082–6, A6.
21. Hayes DL, Naccarelli GV, Furman S, Parsonnet V. Report of the NASPE policy conference on training requirements for permanent pacemaker selection, implantation, and follow-up. *North American Society of Pacing and Electrophysiology. PACE Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:6–12.
 22. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure), developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation, endorsed by the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:2101–13.
 23. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al, for the European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* 1997;349:667–74.
 24. Lamas GA, Lee K, Sweeney M, et al. The Mode Selection Trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients. *Am Heart J* 2000; 140:541–51.
 25. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, doubleblind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999;99:2927–33.
 26. John G. F. Cleland, M.D., Jean-Claude Daubert, M.D., Erland Erdmann, M.D., Nick Freemantle, Ph.D., Daniel Gras, M.D., Lukas Kappenberger, M.D., and Luigi Tavazzi, M.D., for the Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med* 2005; 352.
 27. Recommendations for pacemaker prescription for symptomatic bradycardia: report of a working party of the British Pacing and Electrophysiology Group. *Br Heart J* 1991;66:185–91.
 28. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial

- infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 1999;34:890–911
29. United Kingdom Heart Attack Study Collaborative Group. Fatality outside hospital from acute coronary events in three British health districts, 1994–5. BMJ.1998;316(7137):1065–1070
 30. Егоров Д. Ф., Гордеев О. Л. Диагностика и лечение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. — СПб.: Человек, 2005. — 256 с.
 31. Gold M. R., Adler S., Fauchier L., Haffajee Ch., Ip J., Kainz W., Kawasaki R., Prakash A., Táborský M., Waller Th., Wilson V., Li Sh., Hoffmann E. Impact of atrial prevention pacing on atrial fi brillation burden: Primary results of the Study of Atrial Fibrillation Reduction (SAFARI) trial. Heart Rhythm. 2009;6:295–301.
 32. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy The Task Force for Cardiac Pacing and cardiac resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association European Heart Journal (2007) 28, 2256–2295
 33. 2012 HRS/ACCF Expert Consensus Statement on Pacemaker Device Mode Selection
 34. 2013 ESCGuidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy TheTask Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). European Heart Journal (2013) 34, 2281–2329



Клинические рекомендации по применению кардиовертеров- дефибрилляторов

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД).
с эндокардиальными электродами. Подкожные ИКД.
Носимые кардиовертеры-дефибрилляторы (НКД)

Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) — устройство, предназначенное для прерывания жизнеугрожающих аритмий с целью предотвращения внезапной сердечной смерти. Результаты ряда исследований показали, что ИКД, достоверно снижают показатель общей смертности среди кардиологических пациентов с высоким риском развития внезапной сердечной смерти.

II. 1. Внезапная сердечная смерть и внезапная остановка кровообращения: определения

Под внезапной сердечной смертью (ВСС) (англ. — sudden cardiac death) понимают естественную смерть вследствие сердечной патологии, которой предшествовала внезапная потеря сознания в течение часа после возникновения острой симптоматики, когда о предшествующем заболевании сердца может быть известно, но наступление смерти является неожиданным. Если смерть произошла без свидетелей, о внезапной смерти говорят в том случае, если погибший находился в хорошем состоянии за 24 ч до смерти. Понятие «внезапная сердечная смерть», основано на специфическом механизме смерти, а не на специфической причине. В подавляющем большинстве случаев, механизмом остановки кровообращения являются нарушения сердечного ритма. Внезапная сердечная смерть является необратимым исходом заболевания сердца.

Ключевые понятия, занимающие центральное место в определении, — это нетравматическая природа события и тот факт, что внезапная смерть неожиданна и незамедлительна. Для того чтобы ограничить внезапную смерть сердечными заболеваниями, которые и являются причинами данного исхода, слово «сердечный» было добавлено в состав термина «внезапная сердечная смерть».

Внезапная остановка кровообращения (ВОК) (англ. — sudden cardiac arrest) проявляется внезапной потерей сознания, остановкой дыхания, отсутствием сердечной деятельности и артериального давления. Является обратимым состоянием. Смертельный исход в результате внезапной остановки кровообращения будет отнесен к случаям внезапной сердечной смерти, если в качестве причины, рассматривается кардиальная причина смерти. С клинической точки зрения внезапная остановка кровообращения рассматривается как первичная и вторичная. Вторичной, называют внезапную остановку кровообращения или ВСС, в случае если пациент перенес ранее внезапную остановку кровообращения и был реанимирован, либо имел эпизод жизнеугрожающей аритмии, сопровождавшийся коллапсом. К первичным, относят случаи внезапной остановки кровообращения, когда подобных явлений ранее не наблюдалось.

II. 2. Эпидемиология и факторы риска ВСС

Внезапная остановка кровообращения, развившаяся вследствие различных заболеваний сердца продолжает оставаться лидирующим смертельным исходом среди лиц трудоспособного и творчески-активного возраста (35–55 лет). По данным из различных источников [1,2], в США, от ВОК/ВСС погибает от 326 до 350 тыс. человек ежегодно. Используя коэффициенты смертности и экстраполируя данные зарубежной статистики на ежегодную общую смертность от кардиальных причин в России, можно с большой долей уверенности предполагать, что показатель внезапной сердечной смертности в нашей стране, может составлять от 200 до 250 тыс. человек в год [3]. Известно, что около 80% случаев ВСС связаны с ишемической болезнью сердца, в т.ч. и с недиагностированной на момент смерти, 15% — с кардиомиопатиями и около 5–7% с другими заболеваниями сердца, среди которых: первичные электрические заболевания сердца или первичные каналопатии, врожденные и приобретенные пороки сердца, аномалии развития коронарного русла, миокардиты [4–7].

Сегодня известны различные факторы риска ВСС (таблица 1.), от половой принадлежности, до генетических, молекулярных и электрических маркеров, однако в практической деятельности, наиболее значимыми и применимыми остаются: наличие заболевания, ассоциированного с высоким риском ВСС, дисфункция левого желудочка, наличие желудочковой эктопии. Несколько проще обстоит дело с вторичной профилактикой ВСС, поскольку если пациент перенес ВОК и был реанимирован, либо страдает желудочковой тахикардией (ЖТ), то это является очевидным подтверждением высокого риска ВСС

и требует проведения специфических профилактических мероприятий и в первую очередь, применения ИКД-терапии [5–8].

Таблица 1.

Факторы/маркеры риска ВСС

Стандартные факторы/маркеры риска ВСС	Потенциальные (новые) факторы/маркеры риска ВСС
Пол (мужчины)	Митохондриальные дефекты
Курение	Сывороточные маркеры (цитокины)
Избыточный вес	Маркеры воспаления и повреждения: тропонин и С-реактивный белок
Диабет	Молекулярные маркеры: подтипы бета-рецепторов
Гиподинамия	Генетические факторы, отвечающие за развитие субстрата, склонность к тромбообразованию, развитие аритмий
Перенесенный ИМ / наличие ИБС	Нуклеотидный полиморфизм: каналопатии и др.
Дисфункция ЛЖ и ХСН	Температура
Перенесенная внезапная остановка кровообращения или эпизод ЖТ	Паттерны перфузии
Желудочковая эктопия (экстрасистолия) при структурно-измененном миокарде желудочков	Турбулентность частоты сердечного ритма
Желудочковая экстрасистолия вследствие физической нагрузки	
Фибрилляция предсердий	
Электрические маркеры (интервал QTc, длительность QRS, дисперсия QT, вариабельность ритма, альтернация Т-волны, барорефлекторная чувствительность)	

II. 3. Концепция профилактики внезапной сердечной смерти

Мероприятия, направленные на предупреждение развития ВОК/ВСС подразделяются на первичные и вторичные, в зависимости от того, перенес ли пациент ранее внезапную остановку кровообращения или эпизод жизнеугрожающей аритмии, сопровождавшийся коллапсом.

- Первичная профилактика внезапной сердечной смерти подразумевает необходимость проведения профилактических мероприятий у пациентов, находящихся в группе риска ВОК/ВСС, без наличия спонтанных приступов гемодинамически-значимой аритмии и/или внезапной остановки кровообращения в анамнезе.
- Вторичная профилактика внезапной аритмической смерти предназначена для пациентов, перенесших внезапную остановку кровообращения и/или эпизод спонтанной гемодинамически-значимой аритмии, при условии что их причина не была преходящей.

Как показывают результаты клинических исследований двух последних десятилетий, риск внезапной сердечной смерти, прежде всего, ассоциирован с заболеванием сердца и с выраженностью его структурных изменений вследствие данного заболевания (за исключением риска ВСС при первичных каналопатиях). Вероятность смертельного исхода, и в том числе внезапного, будет зависеть от выраженности поражения коронарного русла, нарушения функции левого желудочка, явлений сердечной недостаточности, наличия жизнеугрожающих аритмий. Поэтому стратегическим направлением в профилактике ВСС является ранняя диагностика заболевания сердца, адекватное лечение данного заболевания и его осложнений. Сегодня известно, что ряд лекарственных препаратов, использующихся в кардиологической практике, кроме всего прочего, обладают выраженным эффектом в снижении риска внезапной сердечной смерти. К таким препаратам относятся: аспирин, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антагонисты альдостерона и некоторые другие. Антиаритмические препараты (кроме бетаадреноблокаторов), в силу ряда причин не являются средствами первичной профилактики ВСС, однако их назначение может быть обусловлено вторичной профилактикой ВСС, либо наличием желудочковой эктопии высоких градаций, связанной с другими факторами риска ВСС. В большинстве случаев, выбор антиаритмических препаратов ограничен кордароном и соталолом, причем антиаритмическая и профилактическая эффективность кордарона будет усиливаться при сочетании с бета-адреноблокаторами.

Применение ИКД в профилактике ВСС основано на преимущественно аритмическом механизме развития ВСС (до 90%), когда остановка

кровообращения является следствием внезапно развившейся фибрилляции желудочков (ФЖ) или желудочковой тахикардии (ЖТ) [9–10]. Функциональные возможности современных ИКД позволяют прерывать подобные аритмии в подавляющем большинстве случаев. Восстановление синусового ритма происходит с помощью нанесения электрического разряда, либо пачек электрических стимулов, которые являются безболезненными для пациента и мало затратными, с точки зрения потребления энергии батареи ИКД. Сегодня, метод профилактики ВСС с помощью ИКД имеет высокий класс показаний, поскольку в его основе лежит значительная доказательная база, а выраженность эффекта в снижении риска ВСС, оказывает существенное положительное влияние на прогноз в целом и достоверно снижает показатель общей смертности среди различных категорий кардиологических пациентов. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы следует рассматривать как основное средство первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти, а также как средство лечения неустраимых желудочковых тахиаритмий.

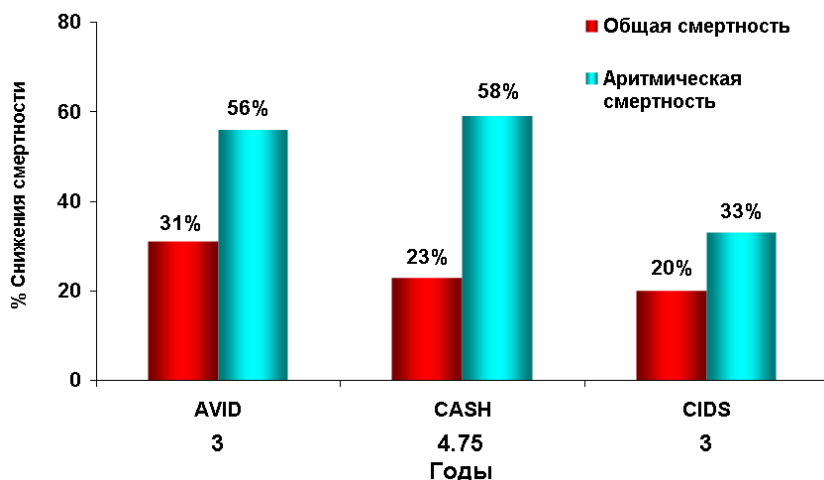


Рисунок. 1. Показатели снижения общей и аритмической смертности, при использовании ИКД в основных исследованиях по вторичной профилактике внезапной сердечной смерти. Следует отметить, что в исследованиях CASH и CIDS, снижение общей смертности не являлось статистически достоверным [11–13].

II. 4. Эффективность ИКД-терапии по результатам клинических исследований

Изучение эффективности ИКД началось в 90е годы XX века. Первые исследования (CASH, CIDS, AVID (рис. 1)) [11–13] были связаны с вторичной профилактикой ВСС, поскольку основным показанием для имплантации ИКД были рецидивирующие приступы устойчивых ЖТ.

Проспективное рандомизированное исследование CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg) составили 346 пациентов после зарегистрированных эпизодов внезапной остановки кровообращения. В исследовании сравнивались группы пациентов, получающих профилактическую антиаритмическую терапию (пропафенон, амиодарон с метопрололом) и группа пациентов с ИКД. На начальном этапе, по истечению 11 месяцев обнаружилось слишком большие различия по случаям внезапной смерти между пациентами с ИКД (0%) и получавшими пропафенон (17%, $p=0,0009$), после чего использование последнего было прекращено. В дальнейшем, сравнивалась выживаемость пациентов, получающих амиодарон/метопролол с группой ИКД-терапии. Двухлетняя общая смертность в первой группе составила 19,6%, против таковой — 12,1% у больных с ИКД, при внезапной смертности 11% и 2% ($p=0,001$) соответственно [11].

Почти в два раза больше пациентов (659 человек) объединило исследование CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study). Критериями включения в исследование были: документированные случаи ВОК/ФЖ; устойчивые ЖТ, сопровождавшиеся синкопе; устойчивые ЖТ с пресинкопе и ФВЛЖ 35%. Все пациенты были рандомизированы на 2 равные группы: 1) получающие амиодарон — 331 пациент, 2) подвергнутые имплантации ИКД — 328 пациентов. При наблюдении в течении 3 лет, показатели смертности составили 30% и 25% соответственно, однако различия не имели статистической достоверности [12].

В исследование AVID (Amiodarone Versus Implantable Defibrillator Study) было включено 1016 человек, перенесших внезапную остановку кровообращения вследствие ЖТ/ФЖ или симптоматические ЖТ, при ФВЛЖ менее 40%. В контрольной группе кроме амиодарона, у 10% больных использовался соталол. Период наблюдения составил 3 года. При оценке результатов, показатель общей смертности в группе лекарственной терапии составил 35,9%, в то время как у пациентов с ИКД — 24,6% ($p<0,001$), при преимуществе в относительном снижении общей смертности среди последних на 31% [13].

Данные исследования явились важными вехами в развитии ИКД-терапии, поскольку они доказали эффективность методики

в предупреждении внезапной смерти и снижении показателя общей смертности у пациентов, перенесших ранее эпизоды жизнеугрожающих желудочковых аритмий, т.е. во вторичной профилактике внезапной сердечной смерти.

Следующим важным шагом явилось исследование MADIT [14] (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) (рис. 2). Сегодня, его рассматривают как исследование по первичной профилактике ВСС, однако скорее оно было переходным — от вторичной к первичной профилактике, — поскольку в критериях включения пациентов в исследование, все еще присутствовал аритмический фактор. Так, одними из критериев являлись эпизоды неустойчивых желудочковых тахикардий. Всего в исследование было включено 196 пациентов перенесших инфаркт миокарда, с ФВЛЖ не более 35%. Ранее, у всех пациентов были зарегистрированы спонтанные неустойчивые пароксизмы ЖТ, а при проведении ЭФИ, индуцировались устойчивые ЖТ, некупируемые прокаинамидом. Пациенты были рандомизированы на группу лекарственной терапии (101 человек), где 74% пациентов получали амиодарон и группу ИКД-терапии (95 человек). Два года наблюдений, зарегистрировали смертность — 38,6% в группе лекарственной терапии и 15,8% у пациентов с ИКД, а к 4 году эти показатели составили 49% и 29% соответственно. Благодаря использованию ИКД-терапии, было отмечено снижение показателя общей смертности на 54%. Исследование MADIT, было первым исследованием, показавшим возможность использования и обоснованность ИКД-терапии у больных с дисфункцией ЛЖ и клинически значимой сердечной недостаточностью. Исследование продемонстрировало, что риск внезапной сердечной смерти, прежде всего связан с нарушением функции ЛЖ, а ИКД-терапия, настолько выраженно влияет на внезапную смертность, что это ведет к статистически достоверному снижению показателя общей смертности среди данной категории пациентов. Относительными недостатками исследования можно считать его малочисленность и использование упомянутого аритмического критерия, что препятствовало однозначной трактовке его результатов, относительно пользы применения ИКД у пациентов с дисфункцией ЛЖ, без предшествующих аритмических событий. Возможно, эти недостатки были учтены при проведении исследования MADIT II, которое было более многочисленным, без использования аритмических критериев включения.

По сути, исследование MADIT II [15] явилось продолжением исследования MADIT, поскольку требовалось подтвердить основной вывод последнего на большем количестве пациентов. В исследование MADIT

II вошли 1232 пациента, в возрасте старше 21 года, перенесшие один или более инфарктов, с ФВЛЖ 30% и менее. Все пациенты получали лекарственную терапию (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики), соответствующую их статусу по сердечной недостаточности и были рандомизированы на две группы: с ИКД и без такового, в соотношении 3:2. За 20 (от 6 дней до 53 месяцев) месяцев наблюдения смертность в первой группе составила 14,2%, против 19,8% — во второй. Исследование MADIT II продемонстрировало возможность уменьшения общей летальности на 31% благодаря применению ИКД-терапии (Рис. 2). Сегодня можно сказать, что исследование MADIT II явилось основой для разработки показаний и массового применения ИКД в качестве средства первичной профилактики ВСС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

В следующем исследовании SCD-HeFT [16] (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial), сравнивалась профилактическая эффективность амиодарона и ИКД-терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Ранее, в ряде исследований, у больных с хронической сердечной недостаточностью, амиодарон показал достоверное снижение аритмической смертности, однако статистически достоверного снижения общей смертности не наблюдалось. Единственной работой, где было показано снижение общей смертности (13%, $p=0,03$) благодаря применению амиодарона, является метаанализ ATMAI [17], который объединил данные 6553 пациентов в 13 исследованиях. Результаты метаанализа были подвергнуты сомнению, поскольку группы пациентов были достаточно разнородны ($p=0,058$). Поэтому на исследование SCD-HeFT была возложена задача по сравнению эффективности амиодарона и ИКД-терапии, как средств профилактики ВСС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Исследование SCD-HeFT составили пациенты (2521 чел.), находящиеся во II–III ФК по NYHA, с ФВЛЖ 35% и менее. Все пациенты получали традиционную лекарственную терапию для лечения сердечной недостаточности. Была проведена рандомизация пациентов на три группы: I — амиодарон, II — ИКД-терапия, III — плацебо. По результатам пятилетнего наблюдения, терапия амиодароном в сравнении с плацебо, ассоциировалась с аналогичным риском общей смертности, тогда как сравнение ИКД с плацебо, продемонстрировало 23% снижения смертности, благодаря ИКД-терапии (Рис. 2). Это многочисленное и хорошо организованное исследование, еще раз доказало высокую эффективность ИКД-терапии в профилактике внезапной сердечной

смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, причем как с ишемической, так и с неишемической ее природой.

В исследовании MUSTT [18] (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial), изначально не планировалось изучение ИКД-терапии. Целью исследования являлась оценка электрофизиологического исследования (ЭФИ), как средства стратификации риска ВСС у больных ИБС с ФВЛЖ — 40% и менее и неустойчивыми ЖТ, а также оценка эффективности антиаритмической терапии, подобранной с помощью ЭФИ-тестов. Всем пациентам, включенным в исследование выполнялся ЭФИ-тест на индукцию устойчивой ЖТ. По результатам теста, у 1397 пациентов ЖТ не индуцировались и они составили регистр, а 353 пациента с индуцируемыми ЖТ были рандомизированы на группу антиаритмической терапии, тестируемой на ЭФИ и контрольную группу — без антиаритмической терапии. Все пациенты получали бета-блокаторы и ингибиторы АПФ. По результатам пятилетнего наблюдения, было отмечено достоверное снижение случаев ВОК/ВСС и общей смертности в группе антиаритмической терапии по сравнению с контрольной группой. Однако, при более детальном анализе, было выявлено, что существенное снижение смертности распространялось, только на пациентов с имплантированными (в качестве страхующей терапии) дефибрилляторами. В группе пациентов, получающих антиаритмическую терапию, подобранную на ЭФИ, которым не были имплантированы дефибрилляторы, случаи ВОК/ВСС встречались чаще чем в контрольной группе (без антиаритмиков), и общая смертность также была выше чем в контрольной группе. Только среди пациентов с ИКД, в группе антиаритмической терапии отмечалось достоверное снижение случаев ВОК/ВСС и общей смертности, относительно контрольной группы (Рис. 2). Кроме того, наблюдение в течении 5 лет за пациентами регистра, у которых ЖТ не были индуцированы, показало достаточно высокий процент (24%) случаев ВОК/ВСС и общей смертности (44%), что говорит о слабо выраженной прогностической значимости ЭФИ для данной категории пациентов. Это означает, что даже без индуцируемых желудочковых аритмий, пациенты с дисфункцией левого желудочка имеют высокий риск внезапной смерти и смерти от всех причин. Исследование MUSTT еще раз подтвердило эффективность ИКД-терапии для первичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с дисфункцией левого желудочка.

Исследование COMPANION [19] (Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure), предназначалось прежде всего

для изучения влияния сердечной ресинхронизирующей терапии на выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью, однако его результаты также подтвердили высокую эффективность ИКД в снижении общей смертности среди данной категории пациентов. В исследовании сравнивались три группы пациентов: 1) — получающие оптимальную лекарственную терапию сердечной недостаточности, 2) пациенты с такой-же терапией и стимуляторами для СРТ, 3) пациенты с такой-же терапией и устройствами СРТ-Д (устройство, объединившее функции ИКД и СРТ). Показатель снижения общей смертности благодаря применению СРТ устройств составил 24% ($p=0.059$), а при использовании СРТ-Д устройств — 36% ($p=0.003$), что еще раз подтвердило пользу от имплантированного дефибриллятора для пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

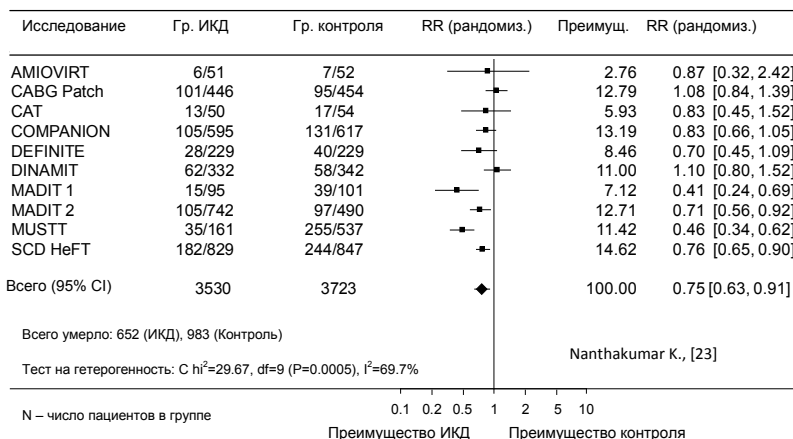
Среди ранних исследований по изучению эффективности ИКД-терапии, исследование CABG-Patch (Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial) [20], не подтвердило преимущества последней. Исследование продемонстрировало нецелесообразность профилактической имплантации ИКД во время операции шунтирования коронарных артерий у больных с дисфункцией ЛЖ. Также, стало очевидным, что использованные в качестве критерия отбора аномальные показатели ЭКГ-ВР, имеют невысокую прогностическую значимость для данной категории пациентов.

Высокая смертность в раннем постинфарктном периоде явилась основанием для попыток использования ИКД у данной категории пациентов. В рандомизированном исследовании DINAMIT [21], изучалась эффективность ИКД терапии среди постинфарктных пациентов, со сниженной функцией левого желудочка ($\text{ФВЛЖ} \leq 35\%$) в сроки от 6 до 40 дней после развития инфаркта миокарда. Исследование показало, что имплантация ИКД данным пациентам не приводит к достоверному снижению показателя смертности от всех причин, хотя достоверно снижает показатель смертности от аритмии. Позднее, сходные результаты продемонстрировало исследование IRIS [22]. В результате данных исследований, появилось понимание необходимости периода ожидания, не менее 40 дней, для принятия решения об имплантации ИКД у постинфарктных пациентов. Если по истечению данного периода функция левого желудочка восстановится и ФВЛЖ превысит 35%, то ИКД-терапия пациенту не потребуется, в случае, когда дисфункция левого желудочка сохраняется, пациенту будет показана имплантация ИКД.

Таблица 2.

Метаанализ результатов основных исследований по применению ИКД для первичной профилактики внезапной сердечной смерти

Сравнение: группа ИКД против группы контроля



Результаты основных ранних исследований по изучению эффективности ИКД в первичной профилактике ВСС приведены в таблице 2 [23]. Мета-анализ данных исследований показал снижение показателя смертности от всех причин на 25%. Вошедшие в мета-анализ два исследования CABG-Patch [20] и DINAMIT [21] не продемонстрировали успеха ИКД терапии. Если исключить данные исследования из анализа, в виду отсутствия критериев исследований в современных клинических рекомендациях по применению ИКД-терапии, суммарное снижение смертности среди участников остальных исследований возрастет до 37%.

Многие исследования, спланированные для изучения эффективности ИКД в первичной и вторичной профилактике ВСС были окончены к 2005 году. По окончанию исследований были сформулированы основные показания по применению ИКД терапии, для первичной и вторичной профилактики ВСС, которые в мало измененном виде существуют по настоящее время. Результаты более поздних исследований, опубликованные во второй декаде 2000х, в большинстве своем подтверждали таковые, приведенные выше. Так, результаты продлённой фазы исследования MADIT II [24] показали, что за 8 лет наблюдения, кумулятивный показатель общей смертности составил 49% в группе пациентов с ИКД

и 62%, в группе пациентов без ИКД ($p < 0,001\%$), а мультивариантный анализ продемонстрировал, что ИКД-терапия ассоциирована с достоверным преимуществом при сравнении отдаленной выживаемости в двух группах, как в начальной, так и в продленной фазе исследования.

В еще одном исследовании — ретроспективном анализе [25], была поставлена цель, изучить выживаемость пациентов, получивших ИКД по показаниям первичной профилактики ВСС. В анализ, были включены две группы пациентов: с критериями, соответствующими исследованию MADIT II и SCD-HeFT. Ретроспективно оценивались показатели смертности от всех причин среди пациентов данных групп, взятые из регистра. В дальнейшем, эти показатели смертности сравнивались с таковыми, в исследованиях MADIT II и SCD-HeFT. По данным анализа, достоверных различий не было найдено (Рис. 3). Таким образом, результаты двух основных исследований по первичной профилактике ВСС, были еще раз подтверждены данными, полученными на основе изучения значительных групп пациентов, взятых из регистра.

Очевидно, что основной проблемой на сегодняшний день, является сложность идентификации пациентов с высоким риском ВСС. Нередки ситуации, когда у пациентов с первым классом показаний, востребованность в ИКД-терапии, может отсутствовать годами, поэтому часто возникает вопрос, насколько обоснованно была выполнена имплантация устройства, и **существует** ли необходимость в замене ИКД у подобного пациента.

Исследование INSURE (INcidence free SURvival after ICD Replacement) — многоцентровое проспективное исследование, в котором изучалась необходимость в замене (реимплантации) ИКД. В исследование было включено 510 пациентов, имевших ИКД в течении 62 ± 18 месяцев. Включались пациенты, как получавшие ($n=245$), так и не получавшие ($n=265$) адекватную ИКД-терапию. В течении 3 лет наблюдения, среди первой группы пациентов у 48,1%, а среди второй группы у 21,4% были отмечены адекватные срабатывания ИКД. Исследование зарегистрировало значительное количество (51) пациентов, получивших ИКД-терапию от второго ИКД, которые не имели эпизодов жизнеугрожающих аритмий и срабатываний ИКД после первой имплантации (Рис. 4). Основным выводом исследования явилось подтверждение необходимости и обоснованности замен ИКД, среди пациентов, не получавших ИКД-терапию в течение длительного времени [26].

На большом количестве пациентов (более 16 000) с ИКД было показано, что до двух третей пациентов могут не получать ИКД терапию

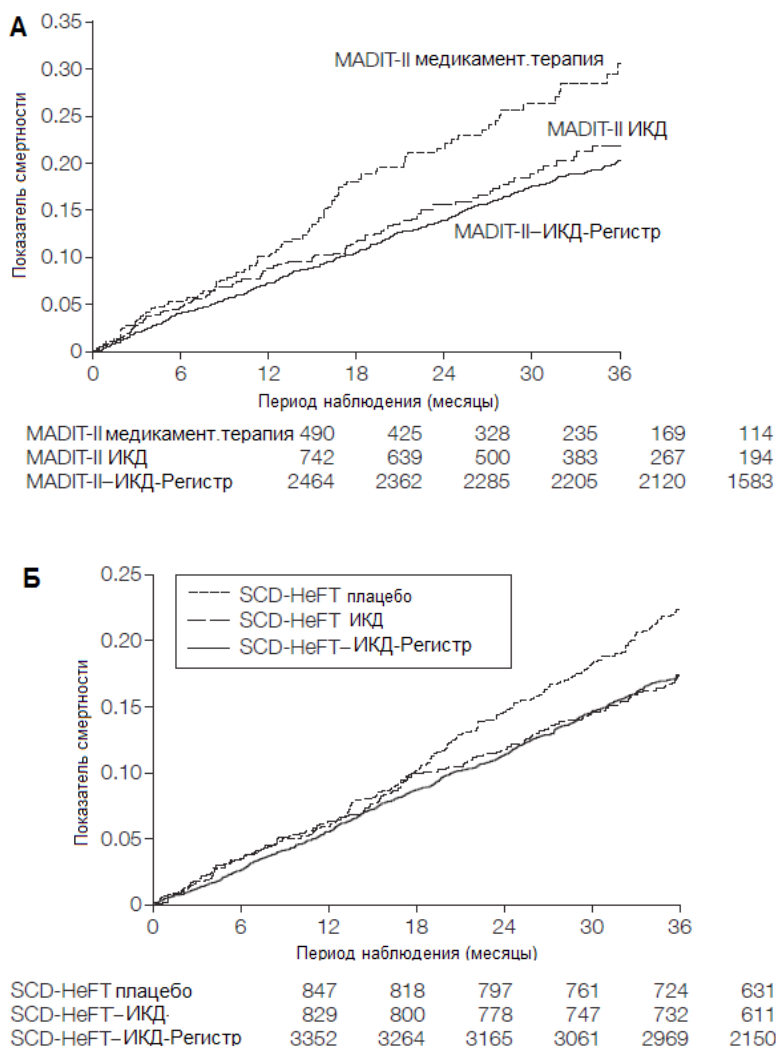


Рисунок 3.

А — кривые показателей смертности исследования MADIT II, в группе медикаментозной терапии, в группе пациентов с ИКД и по данным регистра.

Б — кривые показателей смертности исследования SCD-HeFT, в группе медикаментозной терапии, в группе пациентов с ИКД и по данным регистра. На обоих графиках показатели смертности пациентов с ИКД в исследованиях и показатели смертности, по данным регистра — совпадают, и достоверно ниже, чем в группе медикаментозной терапии (плацебо) [25].

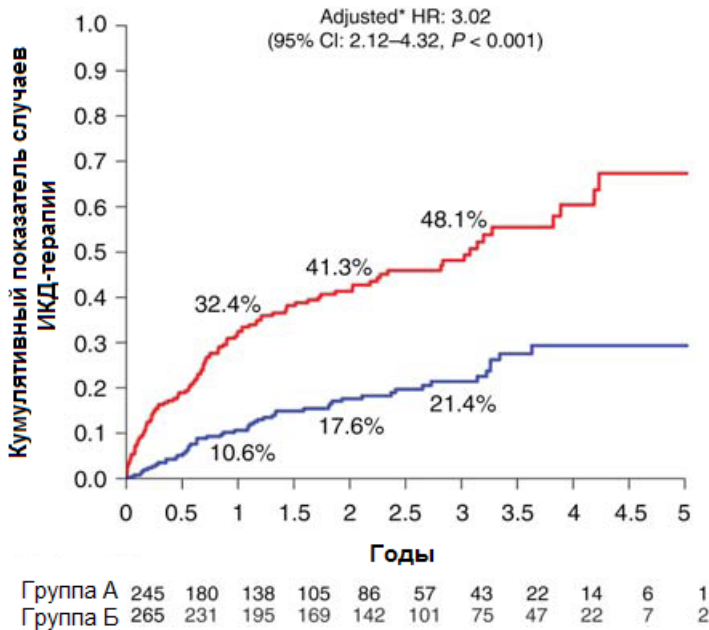


Рисунок 4. Кумулятивные показатели ИКД-терапии после замены ИКД среди пациентов, получавших (верхняя линия) и не получавших ИКД-терапию до замены ИКД в исследовании INSURE [26].

в течение всего срока службы первого имплантированного устройства. Срабатывание первого ИКД, до его замены, является наиболее значимым предиктором ИКД-терапии после его замены. Среди пациентов, не получавших ИКД терапию в течение всего срока службы первого устройства, после его замены, ИКД терапию могут получить 20–25% пациентов в течение 3–5 лет наблюдения. Данные результаты подтверждают сохраняющийся риск ВСС и необходимость выполнения замены ИКД у данной категории пациентов [26–28].

Обращает на себя внимание одно из последних значительных исследований DANISH [29], в котором изучалась эффективность ИКД-терапии у пациентов с неишемической кардиомиопатией (КМП). В рандомизированном, контролируемом исследовании, 556-ти пациентам с симптомной систолической сердечной недостаточностью (ФВЛЖ $\leq 35\%$) неишемического генеза были имплантированы ИКД. Контрольную группу составили 560 пациентов, получавшие обычную медикаментозную

терапию, соответствующую таковой в первой группе. В обеих группах, 58% получали СРТ. Первичной конечной точкой являлась смерть от любой причины, вторичной — ВСС и смерть от сердечно-сосудистых причин. Период наблюдения составил 67,7 месяцев, первичной конечной точки достигли 120 пациентов (21.6%) в группе ИКД и 131 пациент (23.4%) в контрольной группе (соотношение рисков 0.87; 95% доверительный интервал [CI], 0.68–1.12; $P = 0.28$). Внезапная сердечная смерть отмечалась у 24 пациентов (4.3%) в группе ИКД и у 46 пациентов (8.2%) в контрольной группе (соотношение рисков 0.50; 95% ДИ 0.31–0.82; $P = 0.005$). Таким образом, в данном исследовании, различия в смертности от всех причин и сердечно-сосудистых причин не имели статистической достоверности, и только, показатель ВСС, в группе ИКД имел статистически достоверные различия с таковым в контрольной группе. Очевидно, что результаты данного исследования не могут быть игнорированы, но чтобы получить отражение в современных Клинических Рекомендациях, они должны быть соотнесены с результатами других исследований, в которых изучалась ИКД-терапия у пациентов с неишемической кардиомиопатией.

В основу современных показаний для использования ИКД-терапии у пациентов с неишемической КМП, дисфункцией ЛЖ и сердечной недостаточностью, положены результаты исследований: CAT [30], AMIOVIRT [31], DEFINITE [32], SCD-HeFT [16] и крупного мета-анализа [33] рандомизированных контролируемых исследований. В исследовании CAT [30], показатели кумулятивной выживаемости в группе ИКД и группе контроля были сходными и не имели статистически достоверных различий после двух и четырех лет наблюдения. По результатам исследования AMIOVIRT [31], общая смертность и качество жизни у пациентов с неишемической КМП и неустойчивыми ЖТ, в группе амиодарона и в группе ИКД не имели статистически достоверных различий. Наконец, по данным исследования DEFINITE [32] у той-же категории пациентов, снижение риска смерти от всех причин вследствие применения ИКД-терапии не имело статистически достоверного подтверждения. Только снижение риска ВСС от ИКД-терапии было статистически достоверным. Исследование SCD-HeFT [16] продемонстрировало, что у пациентов с ХСН II и III ФК по NYHA, ФВЛЖ $\leq 35\%$, ИКД-терапия статистически достоверно снижает смертность от всех причин на 23%. Но следует учитывать, что в исследовании изучалась смешанная группа пациентов, состоящая на 52% из пациентов с ишемической КМП и на 48% с неишемической КМП. Крупный мета-анализ [33], объединил пять упомянутых исследований (CAT [30], AMIOVIRT [31], DEFINITE [32], SCD-HeFT [16], COMPANION

[19], с общим количеством пациентов 1854. Анализ показал достоверное снижение показателя общей смертности среди пациентов с ИКД и СРТ-Д устройствами по сравнению с группой лекарственной терапии (соотношение рисков 0.69; 95%; доверительный интервал 0.55–0.87; $P=.002$). Данные мета-анализа показывают, что группа пациентов была достаточно однородна, и даже при исключении пациентов с СРТ, показатель снижения смертности сохранял статистическую достоверность. Вероятно, в самих исследованиях количество включенных пациентов не позволяло получить статистическую достоверность в снижении показателя смертности от всех причин, а мета-анализ, объединив значительное число наблюдений, подвел этот показатель к статистической достоверности. Однако в целом, нельзя оставлять без внимания факт, что четыре исследования (CAT [30], AMIOVIRT [31], DEFINITE [32], DANISH [29]), посвященные изучению эффективности ИКД-терапии у пациентов с неишемической КМП и дисфункцией ЛЖ, не продемонстрировали достоверного снижения смертности от всех причин среди пациентов с ИКД в сравнении с контрольной группой пациентов.

Для всех показаний к ИКД-терапии, решение в пользу последней принимается, только в случаях, когда прогнозируемая продолжительность жизни пациента, с относительно хорошим функциональным статусом превышает 1 год. Необходимость в адекватной реваскуляризации миокарда, наряду со стремлением радикального устранения аритмии являются приоритетными по отношению к применению ИКД-терапии.

Таблица 3.

Показания для ИКД-терапии 2017 года

Показания для ИКД-терапии 2017 года	Класс показаний	Уровень доказанности	Ссылка
ИКД-терапия для вторичной профилактики ВСС у пациентов с желудочковыми аритмиями			
1. ИКД- терапия показана пациентам с документированной ФЖ, или ЖТ с выраженными изменениями гемодинамики, при условии отсутствия преходящих причин их развития и после 48 ч от момента развития инфаркта миокарда. Пациенты должны получать оптимальную медикаментозную терапию.	I	A	[11–13]
2. ИКД-терапия показана пациентам с обмороками неясного генеза, которые клинически соответствуют гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ, индуцированными во время электрофизиологического исследования.	I	B	[4;12]

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ, ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОВЕРТЕРОВ- ДЕФИБРИЛЛЯТОРОВ, УСТРОЙСТВ ДЛЯ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ И ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОМОНИТОРОВ

Показания для ИКД-терапии 2017 года	Класс показаний	Уровень доказанности	Ссылка
3. ИКД-терапия показана пациентам с устойчивой ЖТ, при умеренно выраженной дисфункции левого желудочка (ФВЛЖ менее 45%), вне зависимости от возможности выполнения катетерной абляции и результатов процедуры.*	I	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
4. ИКД-терапия показана пациентам с неустойчивой ЖТ, вследствие перенесенного инфаркта миокарда, с дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ менее 40%) и индуцируемой устойчивой ЖТ или ФЖ при проведении электрофизиологического исследования.	I	B	[18]
5. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с повторными эпизодами устойчивой постинфарктной ЖТ (но не в течение 48 ч после инфаркта миокарда), которые получают оптимальную медикаментозную терапию и имеют нормальную ФВЛЖ.	IIa	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
6. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с рецидивирующими устойчивыми некороноарогенными ЖТ, когда их невозможно устранить радикально с помощью катетерной абляции.	IIa	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций.
ИКД-терапия для первичной профилактики ВСС у пациентов с дисфункцией левого желудочка			
1. ИКД-терапия показана для уменьшения риска ВСС пациентам с дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ — 35% и менее) и сердечной недостаточностью (II или III ФК по NYHA), вследствие перенесенного не менее чем 40 дней назад инфаркта миокарда.	I	A	[15;16]
2. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с кардиомиопатией неишемического генеза, дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ — 35% и менее) и сердечной недостаточностью, II или III ФК по NYHA.	IIa	A	[29–33]
3. ИКД-терапия показана для уменьшения риска ВСС пациентам с дисфункцией левого желудочка и сердечной недостаточностью I ФК по NYHA (ФВЛЖ менее 30%), вследствие перенесенного инфаркта миокарда не менее чем 40 дней назад.	I	B	[16]
4. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с обмороками неясного генеза, дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ менее 40%) и кардиомиопатией любого происхождения.	IIa	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций.
5. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии для профилактики ВСС у пациентов, ожидающих трансплантацию сердца вне лечебного учреждения.	IIa	B	[34;35]

Показания для ИКД-терапии 2017 года	Класс показаний	Уровень доказанности	Ссылка
ИКД-терапия для профилактики ВСС у пациентов с патологией, ассоциированной с высоким риском внезапной сердечной смерти			
1. ИКД-терапия показана пациентам с дилатационной кардиомиопатией, значимой дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ — 35% и менее) на фоне оптимальной медикаментозной терапии, при наличии одного или более факторов: 1) данных в пользу генетической природы болезни (установленная патогенная мутация, семейная форма, случаи внезапной сердечной смерти в семье, некомпактный миокард левого желудочка и другие первичные кардиомиопатии с исходом в ДКМП), 2) отсроченного накопления контрастного препарата в миокарде по данным МРТ, 3) обмороков неясного генеза, 4) неустойчивой желудочковой тахикардии.	I	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
2. ИКД-терапия показана пациентам с дилатационной кардиомиопатией и устойчивой гемодинамически значимой желудочковой аритмией.	I	A	[11–13]
3. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, с умеренно выраженной дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ <45%), патогенной мутацией LMNA, при наличии неустойчивых ЖТ.	IIa	B	[36]
4. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, 5-летним риском ВСС $\geq 6\%$, согласно калькулятору риска ВСС при ГКМП.	IIa	B	[37;38]
5. Можно рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, 5-летним риском ВСС <6% (согласно калькулятору риска ВСС при ГКМП), если оценка риска отдаленных осложнений, влияния ИКД на образ жизни, социально-экономический статус и психическое здоровье пациента предполагает пользу от применения ИКД.	IIb	B	[37–39]
6. ИКД-терапия показана пациентам с АКПЖ (АДПЖ), пережившим хотя бы один эпизод устойчивой ЖТ/ФЖ с нестабильной гемодинамикой, а также при наличии значимой дисфункции одного или обоих желудочков (ФВ менее 35%), независимо от наличия аритмий.	I	B	[41–43]
7. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с АКПЖ (АДПЖ), переживших хотя бы один эпизод устойчивой ЖТ без выраженных нарушений гемодинамики, а также при наличии больших факторов риска (необъяснимые обмороки, умеренная дисфункция желудочков, повторные эпизоды неустойчивых ЖТ).	IIa	B	[41–43]

Показания для ИКД-терапии 2017 года	Класс показаний	Уровень доказанности	Ссылка
8. Можно рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с АКПЖ (АДПЖ), с малыми факторами риска (молодой возраст, мужской пол, наличие комплексного генотипа, статус пробанда, индукция ЖТ/ФЖ при электрофизиологическом исследовании, низкий вольтаж на ЭКГ, инверсия зубцов Т в нижних отведениях или в 3 и более прекардиальных отведениях)	IIb	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
9. ИКД-терапия показана пациентам с рестриктивной кардиомиопатией и устойчивой ЖА с нарушениями гемодинамики, с целью снижения риска ВСС.	I	C	[44–48]
10. ИКД-терапия показана пациентам с синдромом удлинённого интервала QT, перенесшим остановку сердца.	I	B	[49]
11. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с синдромом удлинённого интервала QT, обмороками и/или ЖТ на фоне лечения бета-адреноблокаторами в достаточной дозе.	IIa	B	[50]
12. Можно рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с синдромом удлинённого интервала QT, в дополнение к терапии бета-адреноблокаторами при бессимптомном носительстве патологической мутации KCNH2 или SCN5A и QTc >500 мс, или известных случаях внезапной смерти в семье.	IIb	C	[51]
13. ИКД-терапия показана пациентам с синдромом короткого интервала QT, которые перенесли остановку сердца и/или имеют спонтанную устойчивую ЖТ.	I	C	[52; 53]
14. ИКД-терапия показана пациентам с синдромом Бругада, которые перенесли остановку сердца и/или имеют спонтанную устойчивую ЖТ.	I	C	[54]
15. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии при спонтанном появлении 1 типа ЭКГ синдрома Бругада, а также при наличии обмороков в анамнезе.	IIa	C	[54]
16. ИКД-терапия показана пациентам с катехоламинергической полиморфной ЖТ, перенесшим остановку сердца, и/или с частыми обмороками и/или полиморфной/двунаправленной ЖТ.	I	C	[55;56]
17. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с амилоидозом, при наличии устойчивой ЖТ, а также при развитии систолической дисфункции (ФВ менее 40%), наличии необъяснимых обмороков, неустойчивой ЖТ или показаний к постоянной стимуляции.	IIa	C	[57–60]

Показания для ИКД-терапии 2017 года	Класс показаний	Уровень доказанности	Ссылка
18. ИКД-терапия показана пациентам с саркоидозом сердца, при наличии одного или более факторов: устойчивая ЖТ, систолическая дисфункция (ФВЛЖ менее 40%), необъяснимые обмороки, показания к постоянной стимуляции	I	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
19. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с саркоидозом сердца, при наличии неустойчивой ЖТ, индукции ЖТ/ФЖ при электрофизиологическом исследовании, неконтролируемого воспаления по данным ПЭТ, несмотря на стероидную терапию, отсроченного накопления контрастного препарата в миокарде по данным МРТ	IIa	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
20. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов страдающих гигантоклеточным миокардитом, болезнью Чагаса, при дисфункции левого желудочка (ФВЛЖ<40%) и/или при наличии устойчивой ЖТ.	IIa	C	[61; 66]
21. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с некомпактным миокардом левого желудочка при наличии одного и более факторов: систолической дисфункции (ФВ менее 40%), неустойчивой желудочковой тахикардии, патогенных мутаций, случаев ВСС в семье, обмороков, отсроченного накопления контрастного препарата в миокарде по данным МРТ, сочетании некомпактного миокарда с другими кардиомиопатиями и миокардитом.	IIa	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
22. ИКД-терапия показана пациентам с ВПС и симптомной устойчивой ЖТ после электрофизиологического исследования и оценки гемодинамики.	I	B	[67–70]
23. ИКД-терапия показана взрослым пациентам с ВПС и системной ФВЛЖ <35%, наличием двух желудочков, симптомной ХСН на фоне оптимальной медикаментозной терапии с II или III ФК (NYHA).	I	C	[72; 73]
24. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с ВПС и обмороками неизвестного происхождения в сочетании с тяжелой желудочковой дисфункцией или индуцируемой устойчивой ЖТ/ФЖ.	IIa	B	[67; 69; 70]
25. Следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии у пациентов с тетрадой Фалло и несколькими факторами риска ВСС, включая дисфункцию ЛЖ, неустойчивую ЖТ, QRS >180 мс или индуцируемую устойчивую ЖТ.	IIa	B	[67; 73; 74]
* Имплантация ИКД пациентам с устойчивой ЖТ сопровождается увеличением выживаемости по сравнению с антиаритмической терапией. На сегодняшний день нет исследований, в которых бы сравнивали результаты ИКД-терапии и катетерной абляции без ИКД у пациентов с устойчивой ЖТ. Учитывая небольшой объем данных и высокую частоту рецидивов устойчивой ЖТ после катетерной абляции, установка ИКД целесообразна всем пациентам с дисфункцией ЛЖ (фракция выброса <45%) и устойчивой ЖТ.			

Таблица 4.

**Состояния, при которых ИКД-терапия
не показана или противопоказана. Класс III показаний**

1. ИКД-терапия не показана пациентам, прогнозируемый срок жизни которых, с удовлетворительным функциональным статусом не превышает 1 год, даже если они имеют показания, соответствующие классам: I; IIa; IIb. (Уровень доказанности C)
2. ИКД-терапия не показана пациентам, страдающим непрерывно-рецидивирующими желудочковыми тахикардиями или фибрилляцией желудочков. (Уровень доказанности C)
3. ИКД-терапия не показана пациентам с выраженными психическими заболеваниями, которые могут быть усугублены имплантацией прибора или препятствовать систематическому наблюдению. (Уровень доказанности C)
4. ИКД-терапия не показана пациентам с хронической сердечной недостаточностью IV ФК по NYHA, рефрактерной к лекарственной терапии, когда они не являются кандидатами на трансплантацию сердца. (Уровень доказанности C)
5. ИКД-терапия не показана пациентам с обмороками неясного генеза у пациентов без индуцируемых желудочковых тахикардий и без структурной патологии сердца. (Уровень доказанности C)
6. ИКД-терапия не показана пациентам, когда желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков являются устранимыми радикально, хирургически или с помощью катетерной абляции: аритмии, связанные с синдромом ВПВ (WPW), тахикардии из выводного тракта желудочков, фасцикулярные и идиопатические ЖТ, при отсутствии структурной патологии сердца. (Уровень доказанности C)
7. ИКД-терапия не показана пациентам, у которых эпизод желудочковой тахикардии возник вследствие преходящих или обратимых расстройств (например, острый инфаркт миокарда, нарушение электролитного баланса, побочные эффекты медикаментов, травма), когда коррекция расстройства возможна и может значительно снизить риск повторного возникновения аритмии. (Уровень доказанности B) [4].

II. 5. Применение ИКД у детей: особенности и показания

Применение ИКД у детей началось в середине 80-х годов. Это были единичные имплантации, связанные с жизнеугрожающими и резистентными к лекарственной терапии желудочковыми тахикардиями. Количество имплантаций на тот период, составляло несколько десятков случаев в год во всей мировой практике. В западных странах, заметный рост числа имплантаций среди детей и подростков наблюдался в 90-х годах, что было обусловлено активным развитием программы спасения от ВСС в общественных местах и появлением значительного количества спасенных, в т.ч. подростков и лиц юношеского возраста. Так, в США в 1993 году, данная категория пациентов составляла 76%, среди всех лиц моложе 20 лет, которым были имплантированы кардиовертеры-дефибрилляторы [85].

Таблица 5.

Рекомендации для ведения пациентов с ИКД

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Ссылка
1. Обсуждение возможного изменения уклада жизни в связи с имплантацией ИКД рекомендовано для всех пациентов, кому показана ИКД-терапия.	I	C	[75;76]
2. Оценка психического состояния и лечение психических расстройств рекомендовано всем пациентам с частыми срабатываниями ИКД.	I	C	[77–79]
3. Возможность деактивации ИКД во время критических периодов течения болезни и при терминальном состоянии следует рассмотреть еще до имплантации ИКД.	IIa	C	[80;81]
4. Необходимость в деактивации ИКД следует рассмотреть при ухудшении состояния больного.	IIa	C	[80;81]
5. Программирование ИКД должно осуществляться таким образом, чтобы свести к минимуму вероятность необоснованных срабатываний ИКД.	I	C	[82–84]
6. Программирование ИКД должно осуществляться таким образом, чтобы по возможности заменить высоковольтные разряды на антитахикардийную стимуляцию при купировании аритмий без ущерба для безопасности пациента.	I	C	[82–84]

В последние годы, существенного увеличения количества имплантаций среди педиатрических пациентов не наблюдается. На современном этапе, количество пациентов данной категории относительно всех пациентов с ИКД, составляет менее 1%. В среднем, крупные зарубежные клиники располагают опытом, около 50 имплантаций в год. В России, подобный опыт составляет более 100 пациентов, наблюдающихся в ведущих клиниках страны. Можно назвать несколько причин столь выраженного количественного различия в распространенности метода на взрослую и педиатрическую популяции. Прежде всего, следует отметить, что ВСС в педиатрической популяции встречается значительно реже (исключая период синдрома внезапной смерти младенцев, от рождения до 3 лет) чем во взрослой. Известно, что частота случаев ВСС, среди лиц моложе 30 лет составляет 1:100 000 населения в год, тогда как после 35 лет, этот показатель равен 1:1000. В целом, применение ИКД у детей, сегодня основывается на рекомендациях, разработанных для взрослых пациентов. Практически во

всех крупных исследованиях, которые лежат в основе данных рекомендаций, изучалось влияние ИКД на различные показатели среди взрослых пациентов, и было бы неправильно экстраполировать их результаты на детскую популяцию. И хотя в детской популяции, риск внезапной сердечной смерти выражен значительно меньше, связан он с гораздо более широким спектром заболеваний сердца, среди которых: различные врожденные пороки, наследственные аритмогенные заболевания и кардиомиопатии.

На настоящее время накоплено достаточное количество данных об эффективности ИКД терапии в педиатрической популяции для вторичной профилактики ВСС. Результаты пяти ретроспективных исследований по применению ИКД у детей, продолжительностью наблюдения от 27 до 44 месяцев, продемонстрировали обоснованные и эффективные срабатывания приборов у 26–75% пациентов [86–90]. Однако и для этой категории показаний, у детей необходим осторожный и взвешенный подход при приеме решения об имплантации ИКД. Так, для пациентов с врожденными пороками сердца и спонтанными устойчивыми ЖТ, является обязательным проведение инвазивного исследования внутрисердечной гемодинамики и электрофизиологического исследования, а имплантация ИКД возможна, только в случае отсутствия эффекта от радикальных методов устранения ЖТ, каковыми являются: катетерная абляция или хирургическая резекция аритмогенного субстрата.

Имплантация ИКД у молодых пациентов, является обоснованной при наследственных аритмогенных заболеваниях, сопровождающихся устойчивыми эпизодами ЖТ или обмороками, при отсутствии эффекта от альтернативных методов лечения (показания IIA класса). В эту группу можно отнести пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, с катехоламинергически зависимыми полиморфными ЖТ, которые получают бетаблокаторы, а также пациентов с синдромом Бругада и синдромом короткого интервала QT. Возможность использования ИКД в качестве средства первичной профилактики ВСС у данной категории педиатрических пациентов вызывает сомнения, а решение об имплантации ИКД асимптомному ребенку с риском ВСС, представляется трудным и редким выбором. Возможно в отдельных случаях, подобное решение может быть оправдано тяжелым семейным анамнезом, когда случаи ВСС наблюдались среди близких родственников. В среднем, у пациентов с удлиненным интервалом QT, при приеме бета-адреноблокаторов, риск ВСС составляет около 1% в год [91].

Таблица 6.

Показания для ИКД терапии у педиатрических пациентов

Класс	Показания
Класс I	ИКД терапия показана лицам, выжившим после внезапной остановки кровообращения в том случае, если тщательно выполненное обследование исключает возможность устранения ее причины. (Уровень доказанности B) [100–102]
	ИКД терапия показана пациентам с симптомной, устойчивой ЖТ, ассоциированной с врожденным пороком сердца. Пациенты должны быть подвергнуты инвазивному исследованию с оценкой гемодинамики и инвазивному электрофизиологическому исследованию. Необходимо рассмотреть возможность применения альтернативных методов лечения, таких как: катетерная абляция или хирургическое вмешательство для устранения ЖТ. (Уровень доказанности C) [103]
	ИКД терапия в сочетании с фармакологической терапией показана пациентам с высоким риском ВСС (дефекты ионных каналов или кардиомиопатии) или с устойчивыми эпизодами желудочковых аритмий. Решение об имплантации ИКД принимается на основе оценки риска ВСС, ассоциированным с конкретным заболеванием, потенциальной эффективности лекарственной терапии, возможных осложнений, вследствие имплантации ИКД. (Уровень доказанности C) [69;104;105]
Класс IIa	Применение ИКД терапии можно считать обоснованным, у пациентов с врожденными пороками сердца, страдающих обмороками неясной причины при наличии желудочковой дисфункции и/или индуцируемой желудочковой аритмией при проведении ЭФИ. (Уровень доказанности B) [106]
Класс IIb	Применение ИКД-терапии может быть рассмотрено для пациентов, страдающих обмороками со сложными врожденными пороками сердца с выраженной желудочковой дисфункцией, когда тщательное обследование с использованием инвазивных и неинвазивных методов, оказалось не способным выявить причину обмороков. (Уровень доказанности C) [107,108]
Класс III	Случаи отсутствия показаний и противопоказания соответствуют таковым у взрослой популяции, см. таблицу 4.

Тот факт, что молодой возраст у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией является значимым фактором риска ВСС, облегчает выбор в пользу ИКД, как средства первичной профилактики, однако для окончательного решения необходимо наличие еще одного или нескольких факторов риска ВСС: случаи ВСС в семье, толщина межжелудочковой перегородки более 30 мм, желудочковая эктопия, потери сознания во время нагрузки [92]. Исследование Maron et al. продемонстрировало обоснованные срабатывания ИКД у 23% пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, в течение 3 лет наблюдения [93].

В отличие от взрослой популяции, решение об имплантации ИКД ребенку со значимой дисфункцией левого желудочка (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$) должно быть подкреплено наличием устойчивых эпизодов желудочковых аритмий. В настоящее время не существует достаточной доказательной

базы о пользе применения ИКД у детей, в качестве средства первичной профилактики ВСС при сниженной функции левого желудочка и при врожденных пороках сердца. Известно, что риск ВСС при врожденных пороках сердца существенно возрастает в более старшем возрасте (после 18–20 лет), особенно среди пациентов с тетрадой Фалло, стенозом аорты, транспозицией магистральных сосудов (после операций Мастарда или Сеннинга). Возникновение неустойчивых эпизодов желудочковых аритмий у данных пациентов является распространенным осложнением заболевания, а также ближайшего и отдаленного послеоперационного периода. Однако сам по себе, данный маркер не является значимым для определения пациентов высокого риска по ВСС. Риск ВСС существенно возрастает, когда наряду с наличием неустойчивых эпизодов ЖТ, нарастают: легочная гипертензия, дисфункция правого желудочка и продолжительность комплекса QRS (> 180 мс) [4]. Предварительные данные одного из ретроспективных исследований [94] демонстрируют высокую частоту обоснованных срабатываний ИКД у пациентов с тетрадой Фалло, которым имплантация устройства была выполнена по показаниям первичной профилактики ВСС. В отличие от данной группы, у пациентов с транспозицией магистральных артерий после операций Мастарда и Сеннинга, применение ИКД для первичной профилактики ВСС не показало столь выраженной востребованности ИКД терапии и электрические разряды отсутствовали у 95% пациентов в течение 5 лет [95]. Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования и накопление опыта имплантаций ИКД при различной патологии, что позволит более точно сформулировать показания для применения данного класса устройств у педиатрических пациентов.

Имплантация ИКД в педиатрической популяции сопряжена с повышенным числом осложнений, что обусловлено малыми размерами туловища, сердца, сосудов; слабо развитыми мышцами, подкожной клетчаткой; продолжающимся ростом организма и повышенной двигательной активностью. Наиболее частыми осложнениями являются: дислокация и перелом электрода, а также осложнения, связанные с проникновением инфекции в ложе и сосудистое русло. Это необходимо учитывать при приеме решения об имплантации ИКД ребенку. Типичная процедура имплантации, с использованием эндокардиальных электродов и расположением ИКД под большой грудной мышцей, обычно выполняется у детей старшего возраста. Для детей младшего возраста предложены различные методики имплантаций, однако какого-либо стандарта не существует. Большинство врачей стараются избежать торакотомного доступа

и эпикардиальной методики имплантаций, в виду ее травматичности и вероятности развития рестриктивной дисфункции сердца [96]. Однако, имплантация эпикардиальной системы электродов используется у детей с врожденными пороками сердца, особенно при отсутствии обычного венозного доступа, необходимого для типичного размещения электродов в правых отделах сердца. Ранее, существовали рекомендации о целесообразности использования эпикардиальной методики у детей весом менее 40 кг, но после того как P.S Fischbach и соавт. [97] опубликовали положительные результаты использования эндокардиальной методики у детей весом менее 40 кг с абдоминальным расположением ИКД с «активным корпусом», большинство авторов предпочитают использовать таковую. Наиболее часто используемой методикой вживления ИКД детям, является комбинированная имплантация эндокардиального и подкожного электродов, с абдоминальным расположением ИКД. Большинство авторов, предпочитают имплантировать дефибриллирующие электроды подкожно, оставляя только один электрод для восприятия и стимуляции внутри сердца. Техника данной операции достаточно проста и позволяет обеспечить приемлемые показатели порога дефибрилляции [96,98].

Еще одной проблемой применения ИКД у пациентов детского возраста является высокий риск необоснованных срабатываний ИКД. Необоснованные электрические разряды у детей связаны с высокой частотой синусового ритма или с предсердными тахиаритмиями, частота которых может достигать частоты вероятных желудочковых тахиаритмий. Наиболее часто подобные предсердные тахиаритмии встречаются у пациентов с врожденными пороками сердца. Другой причиной необоснованных разрядов является ошибочное восприятие устройством Т зубцов, также как и R зубцов, вследствие чего происходит удвоение подсчета желудочковых событий, что ведет к нанесению необоснованного разряда. Данная ситуация свойственна пациентам с синдромом удлиненного интервала QT, причем восприятие Т зубца может быть непостоянным и появляться во время синусовой тахикардии, вследствие физической или эмоциональной нагрузки. Проведение нагрузочных тестов позволяет определить изменение амплитуды Т зубца и возможность его восприятия прибором. Решение проблемы необоснованных разрядов у детей лежит в правильном индивидуальном программировании ИКД, тщательном наблюдении за пациентом, назначении лекарственных препаратов, урежающих частоту синусового ритма, прежде всего — бета-блокаторов. Тем не менее, в настоящее время, доля необоснованных разрядов у педиатрических пациентов с ИКД, может составлять от 20% до 50%,

при сроках наблюдения от 29 до 51 месяцев [4,87–90]. Возможно, наиболее существенное влияние на снижение количества необоснованных разрядов у детей, могут оказать двухкамерные ИКД. Способность современных ИКД — отличать желудочковые тахикардии от наджелудочковых, обусловлена использованием специальных дискриминационных алгоритмов. Данные алгоритмы наиболее совершенны в двухкамерных ИКД, когда посредством предсердного и желудочкового электродов, устройство получает информацию о текущем ритме, как из желудочков, так и из предсердий. Кроме того, многие больные с устойчивыми ЖТ, синдромом удлинённого интервала QT, другими аритмогенными заболеваниями, могут нуждаться в длительной предсердной стимуляции. Необходимость в последней, может быть обусловлена синусовой брадикардией, сопутствующими нарушениями формирования и проведения импульса, интенсивной антиаритмической терапией, бради зависимыми желудочковыми аритмиями. Использование желудочковой стимуляции у данной категории больных, существенно ограничено вследствие ее аритмогенного эффекта. Таким образом, двухкамерные ИКД имеют ряд преимуществ, благодаря чему они наиболее предпочтительны для лечения педиатрических пациентов. Единственное ограничение в использовании данных устройств может быть связано с необходимостью имплантации второго (предсердного) электрода, что не всегда возможно при использовании эндокардиальной методики у детей младшего возраста.

Ряд исследований показал, что качество жизни пациентов с ИКД, в значительной мере зависит от частоты электрических разрядов, производимых ИКД. Причем, влияние данного фактора распространяется на пациентов любого возраста. Частые электрические разряды могут привести к снижению физической и социальной активности, иногда к развитию тревожно-депрессивных реакций. На основании данных двух исследований [92,99], по изучению качества жизни педиатрических пациентов с ИКД, складывается впечатление, что дети в меньшей степени подвержены негативным изменениям психозомоциональной сферы деятельности в ответ на срабатывания ИКД. Тем не менее, зависимость качества жизни от количества разрядов является статистически достоверной и для этой категории пациентов. Очевидно, что после имплантации ИКД все усилия должны быть направлены на предупреждение обоснованных и необоснованных срабатываний устройства. Назначение антиаритмических лекарственных препаратов, интервенционное и хирургическое лечение аритмий не теряют свою актуальность и после имплантации ИКД. Кроме того, важную роль играет правильное

и терпеливое наставление родителей и пациента о необходимости соблюдения определенных правил поведения и изменении образа жизни в соответствии с течением заболевания и возможными воздействиями со стороны, имплантированного устройства. Как показывает зарубежный опыт, во многих случаях следует прибегать к помощи психолога или психотерапевта, иногда проводить коррекцию пси-хоэмоционального состояния с помощью лекарственных препаратов.

Таблица 7.

Рекомендации по методике имплантации ИКД у детей

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Ссылка
Следует рассмотреть возможность имплантации электродов для дефибрилляции экстракардиально/подкожно с целью исключения возможных осложнений, характерных для эндокардиальных систем электродов у детей.	IIa	C	[96;98;109]
Следует рассмотреть возможность контроля значений порога дефибрилляции при использовании экстракардиальной системы дефибриллирующих электродов у детей.	IIa	C	[110]

II. 6. Подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы

Сложности применения эндокардиальных электродов у некоторых пациентов, привели к появлению подкожного дефибриллятора с одним или двумя электродами, которые имплантируются подкожно, вне грудной полости. Обычно, подкожный дефибриллятор располагается в пятом межреберье, между левой передней и средней подмышечной линией, а электрод вдоль левого края грудины. Электрический разряд производится между корпусом устройства и протяженным спиральным контактом на электроде. Следует отметить ряд недостатков подкожного дефибриллятора, таких как: необходимость в высокой энергии разряда (до 80 Дж), отсутствие возможности продолжительной стимуляции сердца, отсутствие антитахикардийной стимуляции сердца, сложности с детекцией и увеличенные размеры и вес, по сравнению с обычным ИКД [111].

Результаты немногочисленных исследований показывают, что подкожные дефибрилляторы могут предотвращать внезапную смерть [111–119]. В настоящее время нет данных по долгосрочной переносимости и безопасности этих устройств, но ведутся активные исследования в этом направлении. В одном из самых больших исследований с участием 330 пациентов, из которых 304 пациентам были успешно имплантированы

подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы, проводился контроль эффективности дефибрилляции при средней продолжительности наблюдения 11 месяцев [112]. При этом не было отмечено случаев отказа электродов или осложнений, связанных с имплантацией электродов. Все индуцированные эпизоды были успешно прерваны; из 119 эпизодов спонтанных желудочковых тахикардий, зафиксированных у 21 пациента, 118 эпизодов были прерваны устройством и 1 эпизод спонтанно разрешился во время зарядки устройства. Необоснованные срабатывания были зафиксированы у 13% пациентов, главным образом в связи с наджелудочковой тахикардией или восприятием Т-волн, что наблюдалось у более молодых пациентов [114]. Недавно были опубликованы результаты анализа данных регистра, включившего 472 пациентов, где за 18 месяцев наблюдения было зафиксировано 317 спонтанных эпизодов у 85 пациентов. При 169 эпизодах (53%) было проведено лечение ЖТ или ФЖ и только один пациент умер от повторной ФЖ и тяжелой брадикардии [115].

Подкожный кардиовертер-дефибриллятор не подходит пациентам, которым требуется антибрадикардийная стимуляция, за исключением тех случаев, когда эта стимуляция необходима сразу после срабатывания (подкожные устройства могут производить стимуляцию в течение 30 секунд после срабатывания). Подкожный кардиовертер-дефибриллятор также не подходит пациентам, которым необходима сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), и пациентам с тахикардией, которую легко остановить с помощью антитахикардийной стимуляции. Подкожное устройство особенно удобно при сложном венозном доступе, у молодых пациентов, которым предстоит долгая жизнь с применением различных устройств, а также у пациентов с высоким риском bacteriemia (например, при наличии трансвенозного ИКД или сразу после его удаления). В принципе, подкожные ИКД можно использовать для первичной профилактики ВСС, однако на сегодняшний день нет долгосрочных исследований с большой выборкой таких пациентов, и долгосрочные эффекты применения подкожных ИКД еще не описаны. В отдельных исследованиях, отмечали повышение частоты необоснованных срабатываний и осложнений, требующих повторного вмешательства [114]. Не до конца ясно, с чем были связаны эти результаты: с кривой обучения или с повышенным риском необоснованных срабатываний в отдельных группах пациентов. Недавно были опубликованы результаты мета-анализа на выборке 852 пациента, где не было зафиксировано отказа электродов, замена кардиовертера-дефибриллятора потребовалась только трем

пациентам в связи с необходимостью стимуляции правого желудочка и неадекватная стимуляция была отмечена менее чем у 5% пациентов в последней набранной кватили [120]. В настоящий момент продолжают проспективные рандомизированные исследования, в которых сравнивают эффективность и осложнения у пациентов с подкожными и стандартными ИКД [113].

Таблица 8.

Показания для применения подкожных ИКД

Показания	Класс показаний	Уровень доказанности	Ссылка
1. Имплантацию подкожного дефибриллятора следует рассмотреть в качестве альтернативы дефибриллятору с эндокардиальными электродами, у пациентов с показаниями к ИКД в тех случаях, когда не требуется антибрадикардийная стимуляция, сердечная ресинхронизирующая терапия и антитахикардийная стимуляция.	IIa	C	[112;113]
2. Имплантацию подкожного дефибриллятора следует рассмотреть в качестве альтернативы дефибриллятору с эндокардиальными электродами при осложненном венозном доступе, при инфекционных осложнениях, связанных с предыдущим устройством. Во всех случаях, когда применение эндокардиальных электродов невозможно, нецелесообразно или потенциально опасно.	IIa	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций

II. 7. Носимые кардиовертеры-дефибрилляторы (НКД)

По данным ряда публикаций, внешний дефибриллятор с электродами, которые крепятся снаружи к телу, эффективно распознает и прерывает ЖТ и ФЖ [121]. На сегодняшний день нет проспективных рандомизированных исследований по изучению эффективности этого устройства, но опубликовано множество описаний клинических случаев, серий случаев и данных регистров (организованных компанией-производителем или независимых), которые свидетельствуют об успешном применении носимого кардиовертера-дефибриллятора (НКД) у небольшого числа пациентов с высоким риском потенциально смертельных ЖА. Chung M. K. с соавт. [122] зафиксировали 80 эпизодов устойчивой ЖТ или ФЖ у 59 из 3569 пациентов (1,7%) с НКД. Первый шок был успешным у 76 из 76 пациентов (100%) с ЖТ или ФЖ с потерей сознания и у 79 из 80 пациентов (99%) с любой ЖТ или ФЖ. В более позднем исследовании Epstein A. E. с соавт. [123] наблюдали 133 из 8453 пациентов (1,6%), которые получили 309 обоснованных срабатываний устройства и 91% были реанимированы

после ЖА. Таким образом, НКД может спасти жизни пациентов из группы высокого риска, однако его эффективность до конца не подтверждена. У пациентов с транзиторной дисфункцией ЛЖ, НКД можно использовать до восстановления функции ЛЖ, например, после инфаркта миокарда, послеродовой кардиомиопатии, миокардита или некоторых вмешательств, в том числе реваскуляризации, которые сопровождаются временной дисфункцией ЛЖ [124]. НКД также можно использовать для временной защиты пациентов с высоким риском или ранее перенесенными ЖА или у пациентов, ожидающих трансплантацию сердца [125].

Таблица 9.

Показания для применения носимых кардиовертеров-дефибрилляторов

Показания	Класс показаний	Уровень доказанности	Ссылка
1. Применение НКД следует рассмотреть для взрослых пациентов с нарушенной функцией ЛЖ и высоким риском внезапной аритмической смерти в течение ограниченного периода времени, которые в данный момент не являются кандидатами на установку ИКД (например, во время ожидания трансплантации сердца, ожидания имплантации ИКД с эндокардиальными электродами, при послеродовой кардиомиопатии, остром миокардите и аритмиях в остром периоде инфаркта миокарда).	IIa	C	[121;126]
2. Применение НКД следует рассмотреть в течение 40 дней после инфаркта миокарда, когда возникла дисфункция ЛЖ и/или аритмия (после 48 часов от возникновения ОКС), а решение об имплантации ИКД должно быть отсрочено.	IIa	C	Мнение экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций

Список литературы

1. Sudden Cardiac Arrest Foundation 2017; <http://www.sca-aware.org/about-sca>
2. Heart Rhythm Foundation 2017; <http://www.heartrhythmfoundation.org/facts/scd.asp>
3. Бокерия Л. А., Ревиншвили А. Ш., Неминуций Н. М. Внезапная сердечная смерть — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.— 267 С.
4. Zipes D., Camm J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC2006 Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death-Executive Summary. J. Am. Coll. Cardiol. 2006;48:1064–1108.
5. Myerburg R. J., Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Zipes D. P., Libby P., Bonow R. O., Braunwald E., ed. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th edn. Elsevier Saunders Company, Philadelphia, PA, 2004:865–908: 2400 p.
6. Myerburg R. J., Wellens H. J. J. Epidemiology of cardiac arrest // In Sudden Cardiac Death. Ed.: S. Priori, D. Zipes. Blackwell Publishing, 2005;304 p.
7. Priori S. G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. doi:10.1093/eurheartj/ehv316
8. Zipes D. P. Epidemiology and mechanisms of sudden cardiac death. Can.J.Cardiol. 2005;21(Suppl. A):37A-40A.
9. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclercq J. F. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases // Am. Heart J.— 1989.— Vol.117- P. 151–159.
10. Albert C. M., Chae C. U., Grodstein F. et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. Circulation 2003; 107: 2096–2101.
11. Kuck K., Cappato R., Siebels J., Rüppel R. Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy With Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation 2000;102;748–754.

- 12.** Conolly S. J., Gent M., Roberts R. S. et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone // *Circulation*.— 2000.— Vol. 101.— P. 1297–1302.
- 13.** AVID Investigators. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID): rationale, design, and methods // *Am. J. Cardiol*.— 1995.— Vol. 75.— P. 470–475.
- 14.** Moss A. J., Hall W. J., Cannom D. S. et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia // *N. Engl. J. Med*.— 1996.— N. 335.— P. 1933–1940.
- 15.** Moss A. J., Zareba W., Hall W. J., et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // *N. Eng. J. Med*.— 2002.— N. 346.— P. 877–883.
- 16.** Bardy G.H, Lee K.L, Mark D.B, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter–defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med*. 2005;352:225–37.
- 17.** Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997;350:1417–1424.
- 18.** Buxton A. E., Lee K. L., Fisher J. D. et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N. Engl. J. Med*. 1999;341(25):1882–1890.
- 19.** Bristow M. R., Saxon L. A., Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J. Med*. 2004; Vol.350.— P.2140–2150.
- 20.** Bigger J. T. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery (Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators). *New Eng.J.Med*.—1997.— Vol.337.— P. 1569–1575.
- 21.** Hohnloser S. H., Kuck K. H., Dorian P. et al. on behalf of the DINAMIT investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*. 2004;351:2481–2488.
- 22.** Steinbeck G, Andresen D, Seidl K. Defibrillator Implantation Early after Myocardial Infarction. Immediate Risk-Stratification Improves Survival (IRIS). *N Engl J Med* 2009;361:1427–1436.

23. Nanthakumar K., Epstein A. E., Kay G. N. et al. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: A pooled analysis of 10 primary prevention trials // J. Am. Coll. Cardiol.— 2004.— Vol. 44. P. 2166–2172.
24. Brown M. W., Cygankiewicz I., Zareba W. et al. Long-Term Benefit of Primary Prevention With an Implantable Cardioverter-Defibrillator: An Extended 8-Year Follow-Up Study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation*. 2010;122:1265–1271
25. Al-Khatib SM, Hellkamp A, Bardy GH, et al. Survival of Patients Receiving a Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator in Clinical Practice vs Clinical Trials. *JAMA*. 2013;309(1):55–62.
26. Erkapic D., Sperzel J., Stiller S. et al. Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: results of the INCidence free SURvival after ICD REplacement (INSURE) trial — a prospective multicentre study *European Heart Journal*. 2013; 34:130–137.
27. Kini V, Soufi MK, Deo R, et al. Appropriateness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators at the time of generator replacement: are indications still met? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2388–2394.
28. Merchant FM, Jones P, Wehrenberg S. Incidence of Defibrillator Shocks After Elective Generator Exchange Following Uneventful First Battery Life *J Am Heart Assoc*. 2014;3: e001289 doi: 10.1161/JAHA.114.001289.
29. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Non-ischemic Systolic Heart Failure on Mortality (DANISH). *N Engl J Med* 2016; 375:1221–1230.
30. Bänsch D, Antz M, Boczor S et al. Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*. 2002;105:1453–1458.
31. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG et al. Amiodarone Versus Implantable Cardioverter-Defibrillator: Randomized Trial in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy and Asymptomatic Nonsustained Ventricular Tachycardia — AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1707–1712.
32. Kadish A, Dyer A, Daubert JP et al. Prophylactic Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy.

- Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE). *N Engl J Med* 2004;350:2151–2158.
33. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable Defibrillators for the Prevention of Mortality in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA*. 2004;292:2874–2879.
 34. Frohlich GM, HoLzmeister J, Hubler M, Hubler S, Wolfrum M, Enseleit F, Seifert B, Hurlimann D, Lehmkuhl HB, Noll G, Steffel J, Falk V, Luscher TF, Hetzer R, Ruschitzka F. Prophylactic im[antable cardioverter defibrillator treatment in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation. *Heart* 2013;99: 1158–1165.
 35. Sandner SE, Wiese[thaler G, Zuckermann A, Taghavi S, Schmidinger H, Pacher R, P[oner M, Laufer G, Wolner E, Grimm M. Survival benefit of the implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. *Circulation* 2001;104:1171–1176.
 36. van Rijsingen IA, Arbustini E, ElUott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooi AJ, van Tintelen JP, van den Berg MP, Pitotto A, Pasotti M, Jenkins S, Rowtand C, Astam U, Witde AA, Perrot A, Pankuweit S, Zwinderman AH, Charron P, Pinto YM. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers a European cohort study. *JAm Coil Cardio* 2012;59:493–500.
 37. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733–2779.
 38. O'Mahony C, Lambiase PD, Quarta G et al. The long-term survival and the risks and benefits of imptantabte cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2012;98:116–125.
 39. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M et al. A novel clinicat risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur HeartJ* 2014;35:2010–2020.
 40. Schinkel AF. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:562–568.
 41. Schinkel AF. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: patient outcomes,

- incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:562–568.
42. Dalai D, Molin LH, Piccini J, Tichne U C, James C, Bomma C, Prakasa K, Towbin JA, Marcus FI, Spevak PJ, Bluemke DA, Abraham T, Russell SD, Calkins H, Judge DP. Clinical features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associated with mutations in plakophilin-2. *Circulation* 2006;113:1641–1649.
 43. Wichter T, Paul M, Wolmann C, Acil T, Gerdes P, Ashraf O, Tjan TD, Soeparwata R, Block M, Borggrefe M, Scheld HH, Breithardt G, Bocker D. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation* 2004;107:1503–1508.
 44. Ammash NM, Seward JB, Bailey KR, Edwards WD, Tajik AJ. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101: 2490–2496.
 45. Plaskatia SA, Decker JA, Spinner JA, Kim JJ, Price JF, Jefferies JL, Dreyer WJ, Smith EO, Rossano JW, Denfield SW. Restrictive physiology is associated with poor outcomes in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2012;33:141–149.
 46. Rivenes SM, Keamey DL, Smith EO, Towbin JA, Denfield SW. Sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 2000;102:876–882.
 47. Lipshultz SE, Orav EJ, Wilkinson JD, Towbin JA, Messere J E, Lowe AP1, Sleeper LA, Cox GF, Hsu DT, Canter CE, Hunter JA, Colan SD. Risk stratification at diagnosis for children with hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of data from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Lancet* 2013;382:1889–1897.
 48. Webber SA, Lipshultz SE, Sleeper LA, Lu P1, Wilkinson JD, Addonizio LJ, Canter CE, Colan SD, Everitt P1D, Jefferies JL, Kantor PF, Lamour JP1, Margossian R, Pahl E, Rusconi PG, Towbin JA. Outcomes of restrictive cardiomyopathy in childhood and the influence of phenotype: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation* 2012;126:1237–1244.
 49. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG et al. Who are the long-QT syndrome patients who receive an implantable cardioverter-defibrillator and what happens to them?: data from the European Long-QT Syndrome Implantable Cardioverter-Defibrillator (LQTS ICD) Registry. *Circulation* 2010;122:1272–1282.

50. Jons C, Moss AJ, Goldenberg I, Liu J, McNitt S, Zareba W, Qi 1⁴, Robinson JL Risk of fatal arrhythmic events in long QT syndrome patients after syncope. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:783–788.
51. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866–1874.
52. Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N et al. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *JAm Coil Cardiol* 2014;63:1300–1308.
53. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, Grossi S, Richiardi E, Borggreffe M. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108:965–970.
54. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002;105:1342–1347.
55. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106: 69–74.
56. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff JM, Klug D, Takatsuki S, Villain E, Kamblock J, Messali A, Guicheney P, Lunardi J, Leenhardt A. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2009;119:2426–2434.
57. Kristen AV, Dengler TJ, Hegenbart U, Schonland SO, Goldschmidt H, Sack FU, Voss F, Becker R, Katus HA, Bauer A. Prophylactic implantation of cardioverterdefibrillator in patients with severe cardiac amyloidosis and high risk for sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2008; 5:235–240.
58. Palladini G, Malamani G, Co F, Pistorio A, Recusani F, Anesi E, Garini P, Merlini G. Holter monitoring in AL amyloidosis: prognostic implications. *Paring Ciin Electrophysiol* 2001;24:1228–1233.
59. Dubrey SW, Bilazarian S, LaVaUey M, Reisinger J, Skinner M, Falk RH. Signal-averaged electrocardiography in patients with AL (primary) amyloidosis. *Am Heart J* 1997;134:994–1001.
60. Reisinger J, Dubrey SW, LavaUey M, Skinner M, Falk RH. Electrophysiologic abnormalities in AL (primary) amyloidosis with cardiac involvement. *J Am Coil Cardiol* 1997;30:1046–1051.
61. Kandolin R, Lehtonen J, Salmenkivi K, Raisanen-Sokolowski A, Lommi J, Kupari M. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression. *Grc Heart Fail* 2013;6:15–22.

62. Muratore CA, Batista Sa LA, Chiate PA, Boy R, Tentori M C, Escudero J, Lima AM, Medina LE, Garilto R, Matoney J. Implantable cardioverter defibrillators and Chagas' disease: results of the ICD Registry Latin America. *Europace* 2009;11: 164–168.
63. Martinelli L, de Siqueira SF, Sternick EB, Rassi A Jr, Costa R, Ramires JA, Katit Filho R. Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 2012;110:1040–1045.
64. Cardinali-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA, Rodrigues VC. Predictors of air-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:1236–1240.
65. Barbosa MP, da Costa Rocha L, de Oliveira AB, Lombardi F, Ribeiro AL. Efficacy and safety of implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas disease. *Europace* 2013;15:957–962.
66. Gati WL, Sarabanda AV, Baggio JM, Ferreira LG, Gomes GG, Marin-Neto JA, Junqueira LF. Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with Chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone. *Europace* 2014;16:674–680.
67. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Viswanathan S, Barrow A, Gatzoulis MA, Fernandes SM, Beauchesne L, Therrien J, Chetaille P, Gordon E, Vonder Muhll I, Cecchin F. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008;117:363–370.
68. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Fernandes SM, Barrow A, Mercier LA, Viswanathan S, Chetaille P, Gordon E, Dote A, Cecchin F. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:250–257.
69. Berut CI, Van Hare GF, Kertesz NJ, Dubin AM, Cecchin F, Collins KK, Cannon BC, Alexander ME, Triedman JK, Walsh EP, Friedman RA. Results of a multicenter retrospective implantable cardioverter-defibrillator registry of pediatric and congenital heart disease patients. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1685–1691.
70. Koyak Z, de Groot JR, Van Gelder IC, Bouma BJ, van Dessel PF, Budts W, van Erven L, van Dijk AP, Wilde AA, Pieper PG, Sieswerda GT. Implantable cardioverter defibrillator therapy in adults with congenital heart disease: who is at risk of shocks? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:101–110.

- 71.** Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM, Tedrow UB, Koplan BA, Soejima K, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease: electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation* 2007;116:2241–2252.
- 72.** Gatlego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A, Peinado R, Polo L, Gomez-Rubin C, Lopez-Sendon JL, Oliver JM. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart defects repaired before adult life. *Am J Cardiol* 2012; 110:109–117.
- 73.** Ghai A, Silversides C, Harris L, Webb GD, Siu SC, Therrien J. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2002;48:1675–1680.
- 74.** Gatzoulis HA, Bataji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poite C, Rosenthal M, Nakazawa M, Motter JH, Gillette PC, Webb GD, Redington AN. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;356:975–981.
- 75.** Berg SK, Higgins M, Reu Uy CM, Langberg JJ, Dunbar SB. Sleep quality and sleepiness in persons with implantable cardioverter defibrillators: outcome from a clinical randomized longitudinal trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:431–443.
- 76.** Vazquez LD, Kuhl EA, Shea JB, Kirkness A, Lemon J, Whalley D, Conti JB, Sears SF. Age-specific differences in women with implantable cardioverter defibrillators: an international multi center study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:1528–1534.
- 77.** Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, Kutalek SP, Friedman PL, Bubien RS, Page RL, Powe U J. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002;105:589–594.
- 78.** Irvine J, Dorian P, Baker B, O'Brien BJ, Roberts R, Gent M, Newman D, Connolly SJ. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Am Heart J* 2002;144:282–289.
- 79.** Koopman HM, Vrijmoet-Wiersma CM, Langius JN, van den Heuvel F, Clur SA, Blank CA, Biota NA, ten Harkel AD. Psychological functioning and disease-related quality of life in pediatric patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Pediatr Cardiol* 2012;33:569–575.

80. Padeletti L, Arnar DO, Boncinelli L et al. EHRA Expert Consensus Statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Europace* 2010;12: 1480–1489.
81. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, Rutten FH, McDonagh T, Mohacsi P, Murray SA, Grodzicki T, Bergh I, Metra M, Ekman I, Angermann C, Leventhal M, Pitsis A, Anker SD, Gavazzi A, Ponikowski P, Dickstein K, Delacretaz E, Blue L, Strasser F, McMurray J. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:433–443.
82. Borne RT, Varosy PD, Masoudi FA. Implantable cardioverter-defibrillator shocks: epidemiology, outcomes, and therapeutic approaches. *JAMA Intern Med* 2013;173: 859–865.
83. Wathen M. S., DeGroot P.J., Sweeney M. O. et al. Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) Trial Results Implantable Cardioverter-Defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Versus Shocks for Spontaneous Rapid Ventricular Tachycardia in Patients With Prospective Randomized Multicenter Trial of Empirical Antitachycardia Pacing. *Circulation* 2004;110;2591–2596.
84. Sweeney M. O. Wathen M. S., Volosin K. et al. Appropriate and Inappropriate Ventricular Therapies, Quality of Life, and Mortality Among Primary and Secondary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillator Patients Results From the Pacing Fast VT Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) Trial. *Circulation* 2005;111;2898–2905.
85. Epstein A. E., DiMarco J.P., Ellenbogen K. A. et al. ACC/AHA/ HRSP2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices). *Circulation* 2008;117; e350–e408.
86. Silka M. J., Kron J., Dunnigan A., Dick M. 2nd. Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients. *Circulation* 1993; 87:800–807.
87. Gradaus R., Wollmann C., Kobe J. et al. Potential benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy in children and young adolescents. *Heart* 2004; 90:328–329.

- 88.** Stefanelli C. B., Bradley D. J., Leroy S., Dick M. 2nd, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for lifethreatening arrhythmias in young patients. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2002; 6:235–244.
- 89.** Korte T., Koditz H., Niehaus M. et.al. High incidence of appropriate and inappropriate ICD therapies in children and adolescents with implantable cardioverter-defibrillator. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2004; 27:924–932.
- 90.** Ten Harkel A. D., Blom N. A., Reimer A. G. et al. Implantable cardioverter defibrillator implantation in children in The Netherlands. *Eur. J. Pediatr.* 2005; 164:436–441.
- 91.** Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter-defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:337–41.
- 92.** Blom N. A. Implantable Cardioverter-Defibrillators in Children. *PACE*2008; 31: S32–S34.
- 93.** Maron B. J., Shen W. K., Link M. S. et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342:365–373.
- 94.** Khairy P, Harris L., Landzberg M. J. et al. Implantable cardioverter-defibrillator in tetralogy of Fallot. *Heart* 2007; 4: S95.
- 95.** Khairy P, Harris L., Landzberg M. J., et al. Defibrillators in transposition of the great arteries with Mustard or Senning baffles. *Heart Rhythm* 2007; 4: S96.
- 96.** Gradaus R., Hammel D., Kotthof S., Bocker D. Nonthoracotomy Implantable Cardioverter-Defibrillator Placement in Children: Use of Subcutaneous Array Leads and Abdominally Placed Implantable Cardioverter-Defibrillators in Children *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*;12:356–360.
- 97.** Fischbach P. S., Law I. C.H., Dick II M. et al. Use of a single coil transvenous electrode with an abdominally placed implantable cardioverter-defibrillator in children. *PACE*2000;23:884–887.
- 98.** Stephenson E. A., Batra A. S., Knilans T. K. et al. A multicenter experience with novel implantable cardioverter-defibrillator configurations in the pediatric and congenital heart disease population. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2006;17:41–46.
- 99.** DeMaso D.R., Lauretti A., Spieth L., et al. Psychosocial factors and quality of life in children and adolescents with implantable cardioverter-defibrillators. *Am. J. Cardiol.* 2004 1;93:582–587.

- 100.** Hamilton RM, Dorian P, Gow RM, Williams WG. Five-year experience with implantable defibrillators in children. *Am J Cardiol.* 1996;77:524–6.
- 101.** Alexander ME, Cecchin F, Walsh EP, Triedman JK, Bevilacqua LM, Berul CI. Implications of implantable cardioverter defibrillator therapy in congenital heart disease and pediatrics. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:72–6.
- 102.** Choi GR, Porter CB, Ackerman MJ. Sudden cardiac death and channelopathies: a review of implantable defibrillator therapy. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51:1289–303.
- 103.** Karamlou T, Silber I, Lao R, et al. Outcomes after late reoperation in patients with repaired tetralogy of Fallot: the impact of arrhythmia and arrhythmia surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:1786–93.
- 104.** Etheridge SP, Sanatani S, Cohen MI, Albaro CA, Saarel EV, Bradley DJ. Long QT syndrome in children in the era of implantable defibrillators. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:1335–1340.
- 105.** Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ, et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61: 1527–1535.
- 106.** Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of fallot repair: a multicenter study. *Circulation.* 2004;109:1994–2000.
- 107.** Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N, et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1095–102.
- 108.** Dubin AM, Berul CI, Bevilacqua LM, et al. The use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients awaiting heart transplantation. *J Card Fail.* 2003;9:375–379.
- 109.** Heersche JH, Blom NA, van de Heuvel F, Blank C, Reimer AG, Clur SA, Witsenburg M, ten Harkel AD. Implantable cardioverter defibrillator therapy for prevention of sudden cardiac death in children in the Netherlands. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33:179–185.
- 110.** Radbill AE, Triedman JK, Berul CI, Fynn-Thompson F, Atallah J, Alexander ME, Walsh EP, Cecchin F. System survival of nontransvenous implantable cardioverter-defibrillators compared to transvenous implantable cardioverter-defibrillators in pediatric and congenital heart disease patients. *Heart Rhythm.* 2010;7:193–198.
- 111.** Bardy GH, Smith WM, Hood MA et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med.* 2010;363:36–44.

- 112.** Weiss R, Knight BP, Gold MR, Leon AR, Herre JM, Hood M, Rashtian M, Kremers M, Crozier I, Lee KL, Smith W, Burke MC. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation* 2013;128: 944–953.
- 113.** Lambiase PD, Barr C, Theuns DA et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J* 2014;35:1657–1665.
- 114.** Jarman JW, Lascelles K, Wong T, Markides V, Clague JR, Till J. Clinical experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators in children and adults: cause for caution. *Eur Heart J* 2012;33:1351–1359.
- 115.** Dabiri Abkenari L, Theuns DA, Valk SD et al. Clinical experience with a novel subcutaneous implantable defibrillator system in a single center. *Clin Res Cardiol* 2011;108:737–744.
- 116.** Olde Nordkamp LR, Dabiri Abkenari L, Boersma LV et al. The entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: initial clinical experience in a large Dutch cohort. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1933–1939.
- 117.** Aydin A, Hartel F, Schluter M, Butter C, Kobe J et al. Shock efficacy of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator for prevention of sudden cardiac death: initial multicenter experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:913–919.
- 118.** Jarman JW, Todd DM. United Kingdom national experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator technology: important lessons to learn. *Europace* 2013;15:1158–1165.
- 119.** Kobe J, Reinke F, Meyer C et al. Implantation and follow-up of totally subcutaneous versus conventional implantable cardioverter-defibrillators: a multicenter case-control study. *Heart Rhythm* 2013;18:29–36.
- 120.** Burke MC, Gold MR, Knight BP et al. Safety and efficacy of the totally subcutaneous implantable defibrillator: 2-year results from a pooled analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *J Am Coll Cardiol* 2015;65: 1605–1615.
- 121.** Auricchio A, Klein H, Geller CJ, Reek S, Heilman MS, Szymkiewicz SJ. Clinical efficacy of the wearable cardioverter-defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;81:1253–1256.
- 122.** Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, Tchou PJ. Aggregate national experience with the wearable

- cardioverter-defibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:194–203.
- 123.** Epstein AE, Abraham WT, Bianco NR, Kern KB, Mirro M, Rao SV, Rhee EK, Solomon SD, Szymkiewicz SJ. Wearable cardioverter-defibrillator use in patients perceived to be at high risk early post-myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:2000–2007.
- 124.** Klein HU, Goldenberg I, Moss AJ. Risk stratification for implantable cardioverter defibrillator therapy: the role of the wearable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J* 2013;34:2230–2242.
- 125.** Kao AC, Krause SW, Handa R, Karia D, Reyes G, Bianco NR, Szymkiewicz SJ, Wearable defibrillator use In heart Failure (WIF) Investigators. Wearable defibrillator use in heart failure (WIF): results of a prospective registry. *BMC Cardiovasc Disord* 2012;12:123.
- 126.** Adler A, Halkin A, Viskin S. Wearable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2013; 127:854–860.



Клинические рекомендации по применению устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии

Введение

Проблема лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) является одной из самых животрепещущих для нашей страны. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в России, было выявлено следующее:

- В стране насчитывается более 9,5 миллионов человек с четкими признаками ХСН, из которых около 3 миллионов имеют III–IV функциональный класс (ФК) заболевания [1].
- У 38,6% пациентов, обращающихся в медицинские учреждения России, верифицированы признаки ХСН [2], из них 2,3% имеют тяжелую форму ХСН, соответствующую III–IV функциональному классу по классификации NYHA [3, 4].
- Число больных ХСН трудоспособного возраста составляет 43,5% [3].
- Декомпенсация ХСН — причина почти каждой второй госпитализации в стационары, имеющие кардиологические отделения [5].
- Однолетняя смертность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью достигает 26–29%, то есть за один год в РФ умирает от 880 до 986 тысяч больных сердечной недостаточностью [6].

Применение оптимальной медикаментозной терапии недостаточно для решения проблемы лечения ХСН. Разработка новых терапевтических подходов остается актуальной задачей.

III.1. Понятие о сердечной диссинхронии. Механизмы сердечной ресинхронизации

В современном понимании, диссинхрония сердца это разобщенность сокращений его камер и/или сегментов миокарда, вследствие нарушений проведения импульса, которая приводит к снижению насосной функции сердца и увеличению потребления энергии миокардом. [7]. Диссинхрония приводит к нарушению систолической и/или диастолической функций,

митральной и трикуспидальной регургитации, лежащих в основе патогенеза ХСН [8].

Выделяют предсердно-желудочковую, межжелудочковую, внутрижелудочковую, межпредсердную диссинхронию [9, 10].

Желудочковая диссинхрония реализуется как электрическая диссинхрония, связанная с внутри- или межжелудочковой задержками проведения, что типично проявляется как блокада левой ножки пучка Гиса; структурная диссинхрония, связанная с повреждением миокардиального коллагенового матрикса, что нарушает электрическое проведение и механическую деятельность; механическая диссинхрония, проявляющаяся региональными нарушениями движения сердечной стенки с увеличением миокардиальной нагрузки и стресса, нарушающие желудочковую механику [11].

Сердечной ресинхронизирующей терапией (СРТ) называют стимуляцию правого и левого желудочков, синхронизированную с предсердным ритмом, которая позволяет корригировать внутрисердечное проведение с целью устранения (или минимизации) механической диссинхронии сердца. В итоге возрастает производительность сердца и снижается выраженность ХСН. Стимуляция может осуществляться посредством электрокардиостимулятора (СРТ-ЭКС) или кардиовертера-дефибриллятора (СРТ-ИКД) с тремя стимулирующими электродами. Два из них — это обычные стимуляционные электроды, традиционно расположенные в правом предсердии и правом желудочке. Третий электрод предназначен для стимуляции левого желудочка (ЛЖ). В подавляющем большинстве случаев используется трансвенозный доступ для проведения ЛЖ электрода, посредством которого электрод проводится через коронарный синус (КС) в венозную систему сердца и располагается в одной из ее ветвей на задне-боковой стенке ЛЖ, обычно это латеральная (маргинальная) вена сердца [12].

Восстановленная посредством СРТ согласованная работа камер сердца приводит к увеличению фракции выброса (ФВ) и улучшению структуры диастолы левого желудочка, увеличению градиента давления между левыми желудочком и предсердием; уменьшается митральная регургитация, увеличивается ударный объем правого желудочка, уменьшается давление в левом предсердии, увеличиваются пульсовое давление и минутный объем, уменьшаются конечные систолический и диастолические объемы левого желудочка, что, наконец, приводит к обратимости ремоделирования сердца [13, 14, 15]. Это позволяет сердцу работать намного эффективнее, и выраженность ХСН снижается [16].

Уменьшение левожелудочковых объемов и увеличение ФВ левого желудочка происходят уже в первые дни после имплантации кардиостимулятора. В последующем наблюдается уменьшение толщины и массы миокарда левого желудочка, что характеризует его структурные изменения [17; 18].

Однако, несмотря на увеличение сократительной способности миокарда благодаря СРТ, потребление кислорода миокардом уменьшается, а его перфузионный резерв увеличивается [10, 19]. Позитивные эффекты СРТ продемонстрированы как при кардиомиопатии ишемического, так и не ишемического генеза [20].

Положительное влияние сердечной ресинхронизации было подробно изучено на клеточном уровне. Под действием СРТ восстанавливается структура и функциональная активность ионных каналов (K, Ca, Na) кардиомиоцитов, что ведет к уменьшению электрической гетерогенности миокарда и снижению риска возникновения аритмий [21]. Наряду с этим замедляются процессы фиброза в сердечной мышце [22], нормализуется миокардиальный баланс катехоламинов [23] и автономная регуляция сердечной деятельности [24], также отмечается положительное влияние СРТ на нейрогуморальную и цитокиновую системы [25].

Под действием СРТ изменяется эндомиокардиальная экспрессия генов, отвечающих за функцию миокарда, в частности его сократимость. У больных с ХСН и электромеханической сердечной диссинхронией функциональное улучшение, связанное с СРТ, ассоциируется с благоприятными изменениями в молекулярных маркерах ХСН, включая гены, которые обуславливают возникновение патологической гипертрофии миокарда [26, 27, 28].

III.2. Технические аспекты сердечной ресинхронизации

Для проведения СРТ в условиях оснащенной рентгенхирургической операционной пациентам имплантируется СРТ-ЭКС или СРТ-ИКД, в сердце устанавливаются три электрода: предсердный электрод — в правое предсердие, желудочковые электроды — в правый желудочек и в одну из коронарных венозных ветвей на эпикардиальной поверхности левого желудочка.

При выполнении вмешательства наиболее ответственная и трудоемкая часть процедуры — установка левожелудочкового электрода через коронарный синус чаще в латеральную вену сердца, которая подразумевает шесть основных этапов:

1. Канюляция коронарного синуса;

2. Проведение венографии;
3. Выбор вены и электрода;
4. Имплантация электрода;
5. Удаление инструментов для имплантации;
6. Электрические измерения и программирование устройства.

Канюляция коронарного синуса (КС) выполняется специальной доставочной системой, которая обычно включает катетеры с определенной кривизной, гемостатический клапан и ангиографический проводник. Возможно выполнение канюляции с помощью электрофизиологического электрода-катетера, по которому продвигают и вводят в КС доставочную систему. Ретроградную венографию осуществляют с помощью специального катетера с раздуваемым баллоном для обтюрации КС. Катетер вводят через доставочную систему, раздувают баллон и вводят контраст, сохраняя изображение в двух проекциях. Целью венографии является выбор наиболее подходящей венозной ветви на поверхности левого желудочка. После обтюрации КС раздутым баллончиком, быстро вводится 10–20 мл контраста с записью изображения в правой и левой косых проекциях. Правая косая проекция (RAO) позволяет хорошо визуализировать заднебоковую и боковую вены сердца, их ветви и оценить возможность проведения электрода. В левой косой проекции (LAO) можно оценить будущую позицию ЛЖ электрода относительно ПЖ электрода и исключить вероятность установки электрода в большую и среднюю вены сердца.

Выбор электрода для стимуляции ЛЖ зависит от размеров и извитости вен сердца. Крупные ветви КС без выраженной извитости позволяют провести электрод большего диаметра с помощью обычного стилета. Извитые вены небольшого диаметра, потребуют использования специальных электродов, которые снабжены специальным клапаном на дистальном конце для сквозного проведения т.н. коронарного проводника диаметром 0,014–0,018 дюйма. Такой тип электродов маркируется буквами OTW (over-the-wire). Фиксация электродов большинства производителей осуществляется за счет особой формы дистальной части электрода. Находясь в коронарной вене, электрод стремится сохранить свою форму, создавая таким образом пружинящий эффект, который прижимает электрод к стенкам венозного русла. Электроды с подобным типом фиксации называются — shape fixed.

Глубина (дистальность) проведения электрода в вену будет зависеть от соблюдения баланса по следующим факторам. С одной стороны, электрод должен быть надежно фиксирован, что обеспечивает более

дистальное проведение, с другой — необходимо избежать стимуляции диафрагмального нерва и стремиться получить максимально задержанный потенциал эндограммы ЛЖ, что может потребовать более высокого положения электрода по R-картине. После того как электрод проведен в венозную ветвь и установлен в выбранную позицию, производится определение электрофизиологических показателей места стимуляции. Значения порогов стимуляции ЛЖ, при использовании эндокардиальных электродов могут находиться в пределах 1,5–2,0 В без значительных изменений в хронической фазе. Наличие стимуляции диафрагмального нерва потребует подтягивания электрода до прекращения нежелательной стимуляции, либо его репозиции в другую венозную ветвь.

Важным этапом процедуры является удаление доставочного катетера. Наиболее часто дислокации ЛЖ электродов случаются именно на этом этапе операции. Манипуляция должна выполняться под контролем рентгеноскопии. Неподвижность электрода обеспечивается введением в его просвет стилета, примерно до середины КС, чтобы дистальный конец стилета вышел за пределы дистального конца удаляемого катетера. (Важно, чтобы использовался оригинальный стилет из набора от данного ЛЖ электрода. Применение «неродного» стилета большей длины, может привести к его выходу через клапан на дистальном конце электрода и перфорации стенки сосуда.) С проксимального конца доставочного катетера снимается (свинчивается) гемостатический клапан. Удаление доставочного катетера производится посредством его одномоментного разрезания и освобождения ЛЖ электрода. Во время подтягивания и разрезания доставочного катетера, ЛЖ электрод должен быть неподвижен и жестко фиксирован к режущему устройству (слиттеру). После удаления доставочного катетера необходимо проверить положение всего электрода для устранения петель и провисаний. Также, целесообразно повторно проверить электрические параметры электрода для исключения его дислокации.

Успех имплантации ЛЖ электрода через коронарный синус и венозную систему сердца, при использовании современных систем доставки, составляет около 96–98% и в значительной степени зависит от накопленного опыта подобных имплантаций.

Кроме свойственных для имплантаций обычных ЭКС и ИКД периоперационных осложнений, могут наблюдаться осложнения, непосредственно связанные с имплантацией ЛЖ электрода. Такими являются: асимптомная диссекция КС (2–4%), перфорация КС или венозной ветви с гемоперикардом или тампонадой, требующие

дополнительного вмешательства (0,4–0,6%), необходимость репозиции ЛЖ электрода в первые 6 мес., вследствие дислокации, увеличения порога стимуляции, стимуляции диафрагмального нерва (5,4–7,7%). Трансторакальный эпикардиальный доступ для имплантации ЛЖ электрода следует рассматривать как альтернативу трансвенозному доступу, в случае неудачи имплантации ЛЖ электрода, высокого порога стимуляции, дислокации электрода, неустраняемой стимуляции диафрагмального нерва. Возможно использование трансептальной эндокардиальной методики, когда ЛЖ электрод проводится, непосредственно в полость левого желудочка из правого предсердия посредством пункции межпредсердной перегородки через митральный клапан. Однако в силу многих очевидных недостатков, данная методика распространения не получила.

III.3. Обоснование применения СРТ при ХСН с точки зрения доказательной медицины

Многочисленные многоцентровые рандомизированные исследования с участием около 15000 больных доказали эффект СРТ в отношении улучшения сердечных функций и эффективности работы сердца, улучшения качества жизни, увеличения продолжительности жизни, снижения частоты госпитализаций по поводу ХСН, смертности от ХСН и общей смертности [29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36].

Данные девятнадцати рандомизированных контролируемых исследований (4510 пациентов с ХСН III или IV класса по классификации NYHA) были обобщены в мета-анализе, опубликованном в 2011 г. Al-Majed N.S. и соавт. [37]. Все больные были со сниженной ФВ левого желудочка (<40%) и удлиненным QRS. СРТ привела к достоверному увеличению ФВ левого желудочка, улучшению качества жизни, оцениваемого по Миннесотскому опроснику для больных с сердечной недостаточностью. Количество госпитализаций по поводу ХСН уменьшилось на 35%. Общая смертность уменьшилась на 22%, причем в основном за счет уменьшения смертности от прогрессирования ХСН.

Авторы сделали вывод о том, что СРТ улучшает функциональный и гемодинамический статус, уменьшает количество госпитализаций по поводу ХСН и смертность от всех причин.

Мета-анализ, проведенный по очень жестким критериям, включивший 5 рандомизированных многоцентровых исследований, 2292 больных, подтвердил достоверное влияние СРТ на общую смертность (уменьшение на 29%), на смертность вследствие сердечной недостаточности

(уменьшение на 38%), на количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (уменьшение на 54%) [38].

Справедливости ради следует отметить, что корректность дизайна некоторых многоцентровых исследований была не бесспорна. Не всегда планировались четкие и надежные конечные точки исследований. Проведенные многоцентровые исследования, конечно, оценивали эффект СРТ в особо отобранных группах больных, которые отличались от реальной популяции больных с ХСН. Особенно это касается потенциальной возможности возникновения осложнений СРТ. Безусловно, плацебо-эффект бивентрикулярной стимуляции существует, и его нужно учитывать в оценке реальной эффективности метода. Недостаточно проработаны вопросы безопасности вмешательств, например, возможность удаления левожелудочкового электрода в случае инфицирования.

Приводим описание одного из крупных исследований, во многом определившего современные показания для СРТ.

Исследование CARE-HF

Исследование проспективное, параллельное, рандомизированное многоцентровое международное.

Цель

- Оценить эффект добавления СРТ к оптимальной фармакологической терапии на проявления заболевания и смертность у пациентов с умеренной и выраженной сердечной недостаточностью вследствие систолической дисфункции левого желудочка, осложненной сердечной диссинхронией.
- Изучить механизмы, лежащие в основе наблюдаемых эффектов для выявления маркеров прогноза успеха или неудачи СРТ.
- Оценить отдаленные результаты и экономические последствия.

Дизайн исследования

- Выборка: 813 пациентов (январь 2001 — март 2003);
 - 82 центра в 12 странах: Австрия, Бельгия, Дания, Финляндия, Франция, Германия, Италия, Нидерланды, Испания, Швеция, Швейцария и Великобритания.
- Успешная имплантация была осуществлена в 96% случаев.
- Среднее время госпитализации при имплантации — 4 дня.
 - Длительность изучения от момента рандомизации в среднем составила 29,4 месяца.

Конечные точки

- Первичной конечной точкой исследования являлась комбинация «смерть от всех причин или госпитализация вследствие основных сердечно-сосудистых событий», анализируемая по времени от рандомизации до наступления первого события. Вторичной конечной точкой была смертность от всех причин. Дополнительными вторичными конечными точками были: динамика класса ХСН по классификации NYHA; качество жизни через 90 дней; сердечная функция; нейроэндокринные параметры.

Основные критерии включения и исключения из исследования

- ХСН, требующая назначение в течение 6 последних недель петлевых диуретиков для купирования симптомов;
- ХСН класс III/IV (NYHA);
- оптимально скорректированная лекарственная терапия «высокого стандарта», включавшая ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину и антагонисты альдостерона;
- систолическая дисфункция левого желудочка и дилатация левого желудочка:
 - $ФВ \leq 35\%$; конечный диастолический диаметр > 30 мм/рост;
 - $QRS \geq 120$ мс;
 - диссинхрония, подтвержденная данными эхокардиографии при длительности QRS от 120 до 149 мс;
 - задержка предызгнания из аорты > 140 мс;
 - межжелудочковая механическая задержка > 40 мс;
 - задержка активации задне-боковой стенки левого желудочка.

Пациенты с фибрилляцией предсердий, стимулятор-зависимые пациенты исключались.

Результаты

Присоединение СРТ к оптимальной лекарственной терапии привело к уменьшению комбинированного показателя смертность+госпитализация по поводу сердечно-сосудистых болезней (уменьшение риска на 34%, $p < 0,001$) вне зависимости от влияния разновидности лекарственного воздействия и других параметров. Уровень общей смертности в группе с лекарственной терапией оказался ниже ожидаемого (на 25% через два года наблюдения), вероятно, за счет оптимального подбора лекарств. Но, несмотря на это, к концу наблюдения в группе СРТ относительное снижение риска смертности достигло 36%, ($p < 0,002$), риск смерти или

госпитализации по поводу сердечной недостаточности были меньше в CPT-группе на 46% ($p<0,001$).

При оценке симптоматики через 90 дней было показано, что в группе CPT средний ФК сердечной недостаточности достоверно улучшился, и тяжесть ХСН была достоверно ниже, чем в группе с лекарственной терапией ($p<0,0001$), а качество жизни, оцениваемое по стандартным опросникам, в группе CPT было выше ($p<0,0001$).

Через 18 месяцев пациенты из группы CPT в сравнении с пациентами контрольной группы имели:

- меньшую межжелудочковую механическую задержку ($p<0,0001$);
- увеличение ФВ левого желудочка (на 7%, $p<0,0001$);
- снижение выраженности митральной регургитации ($p=0,003$);
- уменьшение объема желудочков ($p<0,0001$);
- увеличение систолического артериального давления ($p<0,0001$);
- снижение уровня NT-pro-BNP ($p=0,0016$).

Итак, исследование CARE-HF продемонстрировало достоверные результаты по следующим позициям:

- улучшение сердечных функций и эффективности работы сердца;
- улучшение качества жизни;
- увеличение продолжительности жизни;
- снижение частоты госпитализаций по поводу ХСН, смертности от ХСН и общей смертности (рис. 1–2).

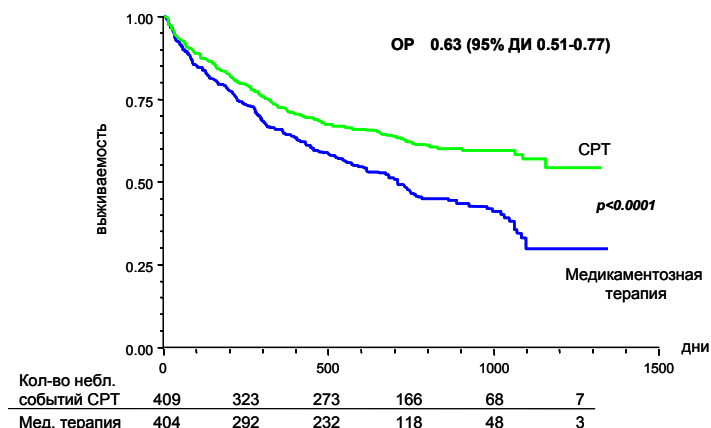


Рис. 1. CARE-HF. Первичные конечные точки (Смерть вследствие всех причин или не планируемая госпитализация вследствие сердечно-сосудистых причин): ДИ — доверительный интервал.

Все это позволило сделать вывод о том, что у больных с ХСН и сердечной диссинхронией сердечная ресинхронизация улучшает симптоматику, качество жизни, уменьшает осложнения и риск смерти. СРТ необходимо рассматривать как часть обычной терапии у пациентов с умеренной и выраженной ХСН и диссинхронией левого желудочка, подтвержденной данными эхокардиографии, как дополнение к медикаментозному лечению [34, 39].

Еще до окончания основной фазы исследования CARE-HF, не зная его результатов, комитет, управляющий исследованием, предположил, что за основной период исследования не удастся получить значимые результаты в отношении показателя общей смертности, и принял решение продлить исследование еще примерно на 8 месяцев. И хотя значимые результаты были получены уже после основной фазы исследования, это дало возможность дополнительно изучить эффекты СРТ.

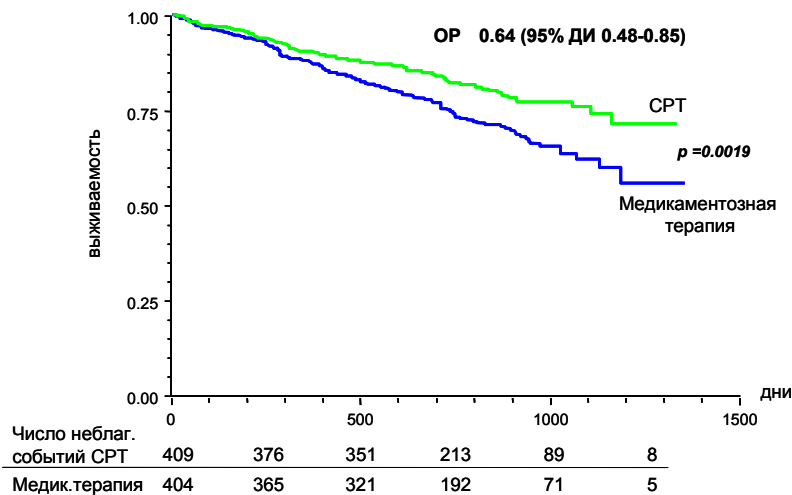


Рис. 2. CARE-HF. Смертность вследствие всех причин.

Основной целью продленной фазы было оценить отдаленные эффекты СРТ на смертность и ее причины. Средний срок наблюдения больных после имплантации составил 37,4 месяца. Применение СРТ ассоциировалось с уменьшением риска смертности от всех причин на 40%, с уменьшением риска смертности от сердечной недостаточности на 45% и с уменьшением риска внезапной смерти на 46%. Таким

образом, было показано, что положительный эффект СРТ, наблюдаемый в основном исследовании, сохранялся или усиливался при увеличении времени наблюдения. Уменьшение смертности происходило как за счет уменьшения смертности от сердечной декомпенсации, так и за счет уменьшения частоты внезапной смерти. Эти данные характеризуют стойкость обратимости ремоделирования левого желудочка, характерной для СРТ, в течение длительного времени наблюдения, причем как у пациентов с ишемической, так и неишемической этиологией поражения миокарда [40, 41].

Были получены убедительные результаты СРТ в подгруппе больных с сахарным диабетом [42]. Последние опубликованные данные об отдаленных эффектах исследования CARE-HF (свыше 8 лет наблюдения) свидетельствуют о стойком положительном влиянии СРТ на отдаленную смертность у больных с ХСН. Общая смертность в группе СРТ была на 27% ниже, чем в группе контроля ($p=0,007$) [43].

Обобщая данные многочисленных публикаций, отражающих как опыт отдельных клиник, так и обширный пласт многоцентровых исследований, сегодня можно говорить о высоком уровне доказанности эффекта СРТ при лечении ХСН. Этот эффект реализуется не только уменьшением симптомов ХСН, но и улучшением прогноза, то есть увеличением продолжительности жизни и уменьшением смертности.

Однако следует помнить о том, что, как показали результаты регистра PANORAMA в России, популяция пациентов с ХСН и имплантированными устройствами для СРТ-ЭКС и СРТ-ИКД в России существенно отличается по многим демографическим и клиническим характеристикам от популяции пациентов, вошедших в основные многоцентровые исследования и регистры за рубежом. Для российских больных с ХСН характерен более молодой возраст, более выраженная тяжесть ХСН, большая доля больных с фибрилляцией предсердий и др. Следует с осторожностью трактовать зарубежные данные, касающихся СРТ, при переносе их на российскую почву. Однако краткосрочная и долгосрочная эффективность СРТ у российских больных ХСН также была подтверждена многими отечественными исследованиями [44–48].

По результатам проведенных исследований были сформулированы основные критерии отбора больных для СРТ, с небольшой коррекцией использовавшиеся в течение последних десяти лет (больные с ХСН III–IV функционального класса по классификации NYHA, ФВ левого желудочка менее или равной 35%, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, при наличии синусового ритма и величине комплекса QRS равной

или более 120 мс). Однако, данные, полученные в результате последних многоцентровых исследований, привели к существенному пересмотру критериев отбора больных.

Недавно были опубликованы данные нескольких рандомизированных многоцентровых исследований, рассматривающие возможность применения сердечной ресинхронизации у больных с умеренной и даже незначительной клинической выраженностью ХСН.

В исследование по влиянию ресинхронизации на обратное ремоделирование при нарушении систолической функции левого желудочка (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) было включено 610 пациентов с ХСН II ФК по классификации NYHA и пациентов I ФК с симптомами ХСН в анамнезе, $QRS \geq 120$ мс и ФВ левого желудочка $\leq 40\%$ [49]. Первичной конечной точкой был смешанный клинический ответ, согласно которому пациенты были разделены на пациентов с улучшением, отсутствием изменений или ухудшением в течение относительно короткого периода наблюдения в 12 месяцев. Первичная конечная точка указала на 16%-ное ухудшение в группе CRT-ON (активной CPT) по сравнению с 21% в группе CRT-OFF (группе контроля) ($p=0,10$). При вторичном анализе время до первой госпитализации по поводу ХСН в течение 12-месячного периода наблюдения в группе CRT-ON было гораздо больше (отношение рисков (OR): 0,47; $p=0,03$).

Европейские исследователи этого трайла наблюдали 262 пациентов в течение 24 месяцев, и обнаружили, что доля больных с ухудшением была значительно меньше в группе CRT-ON в сравнении с группой CRT-OFF (19% и 34%, соответственно, $p=0,01$) [50]. В Европейской когорте время до первой госпитализации по поводу ХСН или смерти было значительно больше у пациентов с CPT (OR: 0,38; $p=0,003$).

Многоцентровое исследование по имплантации автоматических дефибрилляторов — сердечной ресинхронизирующей терапии (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) было первым большим рандомизированным исследованием, в котором была поставлена цель сравнить эффективность комбинации CPT+ИКД с эффективностью изолированного применения ИКД в снижении риска клинической конечной точки (событие, связанное с ХСН, или смерть) у больных с легкой или средней выраженностью ХСН [51]. Событие, связанное с ХСН определялось как госпитализация по поводу ХСН (87% всех событий ХСН) или амбулаторное лечение ХСН (оставшиеся 13%). В исследование было включено 1820 пациентов с ишемической

(ХСН I–II ФК по NYHA) и неишемической (ХСН II ФК по NYHA) кардиомиопатией с ФВ левого желудочка $\leq 30\%$ и $QRS \geq 130$ мс. Первичная конечная точка была достигнута у 17,2% пациентов в группе СРТ+ИКД по сравнению с 25,3% в группе ИКД: снижение на 34% риска развития события, связанного с ХСН, или смерти (ОР в группе СРТ+ИКД: 0,66; $p=0,001$). Комбинация СРТ+ИКД привела к значительному снижению (на 41%) риска развития событий, в то время как не было отмечено значительной разницы в смертности между группами.

Большая эффективность СРТ+ИКД отмечена у пациентов с широким QRS (≥ 150 мс) и у женщин, чем у мужчин и пациентов с $QRS < 150$ мс. Дальнейший анализ выявил, что пациенты с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), составляющие до 70% из включенных в исследование, показали значительное улучшение от лечения СРТ+ИКД, в то время как пациенты с широким комплексом QRS и блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) или нарушением внутрижелудочковой проводимости (НВП) (независимо от ширины QRS) не продемонстрировали снижения частоты первичных событий [52, 53]. Значение БЛПГ и удлинения $QRS \geq 150$ мс для предсказания обратимости ремоделирования левого желудочка было доказано также с помощью мультивариантного анализа [54]. Эти же параметры оказались среди шести, предсказывавших «суперответ» (увеличение ФВ $\geq 14.5\%$) на СРТ [55]. БЛНПГ была основным параметром, предсказывающим уменьшение общей смертности в этой группе больных [56].

В исследование RAFT (Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial) [36] было рандомизировано 1798 пациентов с ХСН II–III ФК по NYHA, с ФВ левого желудочка $\leq 30\%$ и продолжительностью базового комплекса $QRS \geq 120$ мс или стимулированного $QRS \geq 200$ мс в соотношении 1:1 на имплантацию только ИКД или ИКД+СРТ. Аналогично с исследованием MADIT-CRT первичной конечной точкой была определена ХСН, потребовавшая госпитализации, или смерть. Риск первичной конечной точки был значительно снижен — на 25% (ОР: 0,75; $p < 0,001$), с 40,3% в группе ИКД до 33,2% в группе ИКД+СРТ (рис. 2). В то же самое время смертность также снизилась до 25% (ОР: 0,75; $p=0,003$) с 26,1% в группе ИКД до 20,8% у пациентов группы ИКД+СРТ. Поскольку в исследование RAFT были включены 80% пациентов с ФК II по NYHA и 20% с ФК III, авторы провели дополнительный анализ в этих двух подгруппах, который показал, что когда анализ ограничивался только пациентами ФК II по NYHA, снижение сердечных событий было все равно значительным: на 27% снизилась частота первичных конечных точек, на 29% — смертности.

Дополнительный анализ подгрупп продемонстрировал большую эффективность ИКД+CPT у пациентов с длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс, чем при QRS < 150 мс и у пациентов с БЛНПГ в сравнении с пациентами с БПНПГ, НВП и со стимулированным QRS. Женщины также показали большую эффективность по сравнению с мужчинами.

Таким образом, результаты проведенных многоцентровых исследований продемонстрировали эффективность CPT у больных с незначительной и умеренной клинической выраженностью ХСН, сниженной ФВ левого желудочка и удлинением комплекса QRS. Это нашло свое отражение в новой редакции показаний к CPT, рекомендованных европейскими и американскими экспертами.

В мета-анализе, построенном на пяти рандомизированных многоцентровых исследованиях (COMPANION, CARE-HF, MADIT-SRT, REVERSE, RAFT –5813 больных-), где оценивалось взаимосвязь длительности комплекса QRS с эффектами CPT, было продемонстрировано достоверное снижение количества комплексных клинических точек (смерть или госпитализация по поводу ХСН и др.) только в группе пациентов с широким (более 150 мс) QRS — на 40% ($p < 0,001$). При умеренном увеличении длительности QRS достоверного влияния CPT на клинические события продемонстрировано не было [57].

Эти данные нашли свое подтверждение в другом мета-анализе [58]. Для оценки влияния морфологии QRS на эффекты CPT были использованы данные четырех рандомизированных многоцентровых исследований (COMPANION, CARE-HF, MADIT-SRT и RAFT) с участием 5356 больных. Было показано, что только пациенты с БЛПГ продемонстрировали снижение частоты достижения комплексной клинической точки (смерть или госпитализация по поводу ХСН и др.) неблагоприятных клинических событий (на 36%, $p = 0,00001$). Ни у пациентов с блокадой правой ножки пучка Гиса, ни у пациентов с другими нарушениями межжелудочковой проводимости такого эффекта не было отмечено [59].

Мета-анализ 5 многоцентровых исследований, включающий 4317 пациентов с NYHA ФК I/II продемонстрировал более низкую общую смертность у больных с CPT по сравнению с больными с имплантированными ИКД (на 29%, $p = 0,04$), меньшую частоту госпитализаций по поводу ХСН (на 32%, $p < 0,001$), достоверно большее увеличение ФВ и уменьшение объема левого желудочка. У пациентов II ФК CPT ассоциировалась с достоверно более низким значением комплексного показателя «смерть-госпитализация» (на 27%, $p < 0,001$), бессимптомные пациенты с I ФК продемонстрировали сниженный риск госпитализации (на 43%,

$p=0,04$) без отличия в уровнях смертности. Был сделан вывод о том, что у пациентов с NYHA ФК I/II CPT уменьшает общую смертность, уменьшает количество госпитализаций по поводу ХСН и улучшает ФВ левого желудочка. Однако в подгруппе малосимптомных больных необходимо взвешенно оценивать риск и пользу вмешательства [60].

III.4. Об эффективности сердечной ресинхронизации у больных с фибрилляцией предсердий

Возникает вопрос о возможности использования бивентрикулярной стимуляции у больных ХСН с фибрилляцией предсердий. Данные литературы и опыт ведущих центров свидетельствует о положительном эффекте CPT у таких больных [17, 61, 62, 63].

Отмечаются: уменьшение класса сердечной недостаточности, улучшение качества жизни, увеличение дистанции шестиминутной ходьбы, увеличение ФВ левого желудочка, благоприятный эффект CPT на ремоделирование левого желудочка, уменьшается размер левого предсердия [64].

Положительные эффекты CPT у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий сохранялись в течение длительного (4 года) срока наблюдения. Причем эти эффекты были более выраженными у тех больных, кому была проведена абляция АВ-соединения [65]. Более низкая смертность у таких больных также была связана с проведением абляции [66]. Важно у больных с фибрилляцией предсердий обеспечить высокий уровень эффективной бивентрикулярной стимуляции (более 95% от всех сердечных циклов). Это существенно облегчается при проведении абляции АВ-соединения.

Представляются интересными данные о том, что CPT сама по себе предупреждает появление хронической фибрилляции предсердий у больных с ХСН, вероятно, за счет уменьшения ремоделирования миокарда и улучшения его функционального состояния [67].

На фоне в целом положительной оценки CPT у больных с фибрилляцией предсердий результаты мета-анализа, куда были включены данные 23 исследований (7495 пациентов с CPT, у 25,5% из которых была диагностирована фибрилляция предсердий, средний срок наблюдения — 33 месяца), свидетельствуют о том, что пациенты с фибрилляцией предсердий имеют более высокий риск плохого ответа на вмешательство и более высокую общую смертность. Фибрилляция предсердий ассоциируется с меньшим улучшением качества жизни, меньшим увеличением дистанции 6-минутной ходьбы, менее выраженной позитивной динамикой конечного

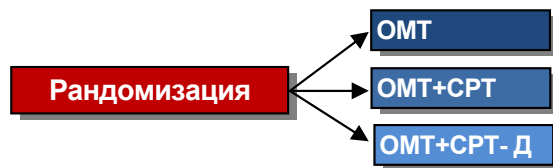
систолического объема, но не ФВ левого желудочка. Таким образом, положительные эффекты СРТ ослабляются при наличии фибрилляции предсердий. Проведение абляции АВ соединения у таких больных может улучшить результаты СРТ [68].

По данным другого мета-анализа, проведение бивентрикулярной, а не правожелудочковой кардиостимуляции у больных с фибрилляцией предсердий после абляции АВ-соединения достоверно уменьшает количество госпитализаций по поводу ХСН и ассоциируется с лучшей динамикой ФВ левого желудочка [69].

III.5. Сердечная диссинхрония и СРТ у больных с имплантированными кардиостимуляторами

Клинические исследования у пациентов с имплантированными ЭКС по причине дисфункции синусового узла или атрио-вентрикулярного блока подчеркивают факт, что желудочковая механическая диссинхрония, вызванная правожелудочковой апикальной стимуляцией ассоциируется с увеличением проявления заболевания и смертности в долгосрочном периоде. Эти клинические данные подтверждают результаты патофизиологических исследований, указывающих на то, что правожелудочковая апикальная стимуляция вызывает нарушения сократительной функции желудочков, уменьшает насосную функцию и приводит к гипертрофии миокарда и его ультраструктурной патологии [70].

Проведенное многоцентровое рандомизированное проспективное двойное слепое исследование PACE, куда было включено 177



Результат:

ОМТ+СРТ-Д снижает смертность на 43%

ОМТ: бета-блокаторы
ингибиторы АПФ/ангиотензиновых рецепторов
спиронолактон
диуретики
+/- дитоксин

Рис. 3. Дизайн и результаты исследования COMPANION.

пациентов со стандартными показаниями к антибрадикардитической стимуляции и нормальной ФВ левого желудочка, 89 из которых проводили бивентрикулярную, а 88 — изолированную правожелудочковую стимуляцию, продемонстрировало достоверное более низкую ФВ левого желудочка и увеличение конечного систолического объема левого желудочка через 12 месяцев наблюдения в группе с правожелудочковой кардиостимуляцией. Иными словами, у пациентов с исходно нормальной систолической функцией проведение стандартной правожелудочковой кардиостимуляции приводит к левожелудочковому ремоделированию и ухудшению функции левого желудочка. Этот неблагоприятный эффект может быть предупрежден с помощью бивентрикулярной кардиостимуляции [71].

Правожелудочковая стимуляция ассоциируется с диссинхронией левого желудочка почти у 50% пациентов после проведения АВ-абляции по поводу фибрилляции предсердий. У больных с нормальной систолической функцией, нуждающихся в имплантации ЭКС, апикальная правожелудочковая стимуляция приводит к уменьшению ФВ левого желудочка. Эти негативные эффекты могут быть предупреждены с помощью СРТ.

При решении вопроса о кардиостимуляции у пациентов с ХСН, нуждающихся в ИКД для первичной и вторичной профилактики внезапной смерти, рекомендуется применять индивидуальный подход [72].

В целом следует отметить, что хотя применение СРТ у пациентов с показаниями к антибрадикардитической стимуляции требует усиления своего обоснования [73], СРТ у таких больных может рассматриваться как альтернатива правожелудочковой стимуляции [74].

III.6. О комбинации сердечной ресинхронизации и имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов

Было показано, что внезапная смерть является, по сути, главной причиной смертности больных с ХСН. В зависимости от выраженности недостаточности кровообращения от 33 до 64% больных с ХСН умирают по причине внезапной смерти из-за фатальных нарушений ритма сердца [75].

Несколько рандомизированных многоцентровых исследований продемонстрировали значение имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) для профилактики внезапной смерти у больных с ХСН. Ниже приведены данные о наиболее крупных из этих работ.

В исследование MADIT-II было включено 1232 больных с постинфарктным кардиосклерозом, с ФВ левого желудочка $\leq 30\%$, которые были разделены на две группы. Первой группе были имплантированы ИКД, вторая находилась на обычной терапии. Срок наблюдения составил 20 месяцев. Было выявлено, что в группе с ИКД общая смертность достоверно уменьшилась на 31%, и произошло это в основном за счет уменьшения случаев внезапной смерти [76, 77].

В исследование SCD-HeFT был включен 2521 пациент с ХСН II–III класса по классификации NYHA с ишемической или неишемической дилатационной кардиомиопатией и ФВ левого желудочка менее 35%. Пациенты были рандомизированы на 3 группы: получавших традиционную лекарственную терапию, получавших амиодарон, и пациенты с ИКД. Причем 87% больных в качестве базовой терапии получали ингибиторы АПФ или ингибиторы к рецепторам ангиотензина, а 78% больных — β -блокаторы. В результате амиодарон не продемонстрировал положительного эффекта в отношении снижения общей смертности по сравнению с контрольной группой, в то время как группа с ИКД показала достоверное снижение смертности на 23% [78].

В исследование COMPANION (рис. 3) было включено 1520 пациентов, с умеренно выраженной или выраженной сердечной недостаточностью (класс III или IV по классификации NYHA), длительностью QRS более 120 мс, длительностью интервала PR более 150 мс, ФВ левого желудочка $\leq 35\%$; конечным диастолическим диаметром левого желудочка ≥ 60 мм, наличием как минимум однократной госпитализации в связи с ХСН в течение последнего года или амбулаторного посещения с внутривенным введением инотропных препаратов, или внутривенного введения препаратов в условиях неотложной помощи пациентам с ХСН IV класса при отсутствии прямых показаний для ИКД или ЭКС. Пациенты были рандомизированы в три различные группы. Первую группу составили пациенты, получающие оптимальную медикаментозную терапию в связи с сердечной недостаточностью (β -блокаторы, диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, и/или дигоксин). Вторую группу составили пациенты с оптимальной медикаментозной терапией плюс СРТ. В третью группу входили пациенты с оптимальной медикаментозной терапией плюс СРТ-ИКД. Срок наблюдения составил 12 месяцев. Было показано достоверное снижение общей смертности на 36% в группе больных с ХСН, кому были имплантированы комбинированные СРТ-ИКД устройства, а также по сравнению с группой лекарственной терапии произошло снижение: риска достижения комбинированной

точки «смертность или госпитализация по поводу сердечно-сосудистых причин» на 28%; риска достижения комбинированной конечной точки «смерть или госпитализация по поводу сердечной недостаточности» на 40%; снижение количества госпитализаций в связи с ХСН на 39,5%. Кроме того, общее количество госпитализаций снизилось на 19,3% в группе СРТ-ИКД.

На практике нередко приходится решать вопрос: какое устройство имплантировать конкретному больному с ХСН: СРТ-ЭКС или СРТ-ИКД? Применение обеих разновидностей имеет достаточную доказательную базу, поэтому в рекомендациях ESC отсутствуют какие-либо предпочтения в сторону того или иного устройства (за исключением пациентов со II ФК по NYHA, кому предпочтительнее имплантировать комбинированные системы). Однако данные большого европейского обзорного регистра свидетельствуют о более низкой смертности у больных с комбинированными устройствами [79]. Более дорогие и сложные комбинированные системы в большей мере следует предпочесть у больных, нуждающихся во вторичной профилактике, или первичной профилактике внезапной смерти при отсутствии выраженной коморбидности и относительно молодом возрасте [80]. Однако выделение субпопуляций пациентов с точными показаниями для имплантации тех или иных систем требует дополнительных научных доказательств [81].

III.7. Показания для СРТ

В настоящее время, показания для СРТ отражены в действующих Европейских Клинических рекомендациях 2013, 2015 и 2016 гг. [82–84]. Изменения в последнем документе [84] коснулись, прежде всего, длительности QRS комплекса. Вследствие мета-анализа пяти рандомизированных, контролируемых исследований, включившего 3782 пациента [85] и анализа подгрупп в исследовании EchoCRT [86], стало очевидным, что в группе пациентов с длительностью QRS 120–130 мс доказательств эффективности СРТ найдено не было. Данный факт получил отражение в Клинических Рекомендациях 2016 года [84]. По результатам ряда ранних работ [69,87,88], и более позднего исследования BLOCK HF [89], появилась, и нашла свое развитие доказательная база для первичного применения СРТ у пациентов с ХСН (ФК I, II, III по NYHA), нуждающихся в длительной стимуляции, вследствие АВ-блокады, либо другой брадикардии. Упомянутые исследования показали, что бивентрикулярная стимуляция имеет неоспоримые преимущества по сравнению с правожелудочковой стимуляцией, вследствие чего класс показаний для

СРТ у данной категории пациентов был поднят со IIa класса до первого. Необходимость в замене длительной правожелудочковой стимуляции на СРТ, при прогрессировании ХСН, также имеет значительную доказательную базу [90–106], вследствие чего, данное показание должно быть представлено максимально высоким классом показаний.

Таблица. 1.

Рекомендации для применения сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и синусовым ритмом

Показания	Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Ссылка
СРТ рекомендована для симптомных пациентов с ХСН, RS-морфологией БЛНПГ, длительностью QRS ≥ 150 мс, ФВЛЖ $\leq 35\%$ на фоне оптимальной медикаментозной терапии с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти.	I	A	33–44, 49–51, 107–110
СРТ рекомендована для симптомных пациентов с ХСН, QRS-морфологией БЛНПГ, длительностью QRS 130–149 мс, ФВЛЖ $\leq 35\%$ на фоне оптимальной медикаментозной терапии с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти.	I	B	108, 111
СРТ должна быть рассмотрена для симптомных пациентов с ХСН, QRS-морфологией, не соответствующей БЛНПГ, длительностью QRS ≥ 150 мс, ФВЛЖ $\leq 35\%$ на фоне оптимальной медикаментозной терапии с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти.	IIa	B	33–44, 49–51, 107–110
СРТ может рассматриваться для симптомных пациентов с ХСН, QRS-морфологией не соответствующей БЛНПГ, длительностью QRS 130–149 мс, ФВЛЖ $\leq 35\%$ на фоне оптимальной медикаментозной терапии с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти.	IIb	B	108, 111
СРТ не рекомендована для пациентов с ХСН и длительностью QRS менее 130 мс.	III	A	86, 108, 112, 113

Решение вопроса о выборе типа устройства СРТ-ЭКС или СРТ-ИКД, должно основываться на существующих показаниях для проведения ИКД-терапии и детальном обсуждении данного вопроса с пациентом и его родственниками, с учетом пользы от имплантации ИКД, и возможных осложнений, и последствий, связанных с необходимостью изменения жизненного уклада, ситуаций, требующих деактивации ИКД, а также возможности наблюдения за пациентом и деактивации ИКД.

Таблица. 2.

**Рекомендации сердечной ресинхронизирующей терапии
у пациентов с хронической сердечной недостаточностью,
с фибрилляцией предсердий или с показаниями
к постоянной кардиостимуляции**

Показания	Класс рекомен- даций	Уровень доказан- ности	Ссылка
СРТ должна быть рассмотрена для пациентов с ХСН, III–IV ФК по NYHA, длительностью QRS ≥ 130 мс, ФВЛЖ $\leq 35\%$, с фибрилляцией предсердий на фоне оптимальной медикаментозной терапии с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти. Пациентам должна быть обеспечена постоянная бивентрикулярная стимуляция с эффективным захватом желудочков.	IIa	B	87, 114–117
Пациентам с СРТ и фибрилляцией предсердий в случае неэффективной бивентрикулярной стимуляции следует рассмотреть возможность создания блокады сердца с помощью катетерной абляции АВ узла.	IIa	B	65, 88, 118– 121–128
СРТ должна быть рассмотрена для пациентов с фибрилляцией предсердий, неконтролируемой частотой желудочкового ритма, кандидатов на создание блокады сердца с помощью катетерной абляции АВ узла.	IIa	B	87 128–131,
СРТ рекомендована для симптомных пациентов с ХСН, ФВЛЖ $< 40\%$, которые имеют показания к постоянной желудочковой стимуляции вследствие брадикардии, с целью уменьшения симптоматики и снижения морбидности.	I	A	69, 87–89,
СРТ должна быть рассмотрена в качестве замены имеющегося ЭКС или ИКД для пациентов с ФВЛЖ $< 40\%$, которые нуждаются в постоянной желудочковой стимуляции, с прогрессивным ухудшением состояния вследствие прогрессирования ХСН несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.	IIa	B	90–106
СРТ не рекомендована в качестве замены имеющегося ЭКС или ИКД для пациентов со стабильной ХСН.	III	B	90–106

«Оптимальная медикаментозная/фармакологическая терапия», означает в первую очередь, необходимость оценки, правильно ли назначены: ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина, β -блокаторы и антагонисты альдостерона — препараты, с доказанным влиянием на прогноз больного. Неоптимальная медикаментозная терапия ухудшает эффективность СРТ. Нельзя противопоставлять СРТ лекарственной терапии. Их необходимо применять сочетано. Недавно

введенный американскими экспертами термин «медикаментозная терапия, соответствующая действующим рекомендациям (guideline-directed medical therapy (GDMT)) получил поддержку европейских экспертов и, по-видимому, в ближайшее время будет широко использоваться вместо термина-синонима «оптимальная медикаментозная терапия» [135–137]

Таблица. 3.

Рекомендации для обеспечения эффективной ресинхронизирующей терапии у пациентов с устройствами для СРТ

Показания	Класс рекомендаций	Уровень доказанности	Ссылка
При СРТ необходимо достигать бивентрикулярной стимуляции близкой к 100%, что позволит обеспечить эффективность СРТ и снизить количество госпитализаций и риск смерти.	IIa	B	118–120
Положение электрода является значимым фактором для обеспечения эффективной СРТ. Апикальная позиция ЛЖ электрода является нежелательной, в связи с неадекватным распространением возбуждения по желудочкам. Положение ЛЖ электрода, должно быть ориентировано на сегмент миокарда ЛЖ с наиболее поздней активацией. Положение ЛЖ электрода в большой и средней венах сердца (вены в межжелудочковой борозде по передней и задней поверхностям сердца) является нежелательным в связи с неадекватным распространением возбуждения по желудочкам.	IIa	B	132–134

При оценке показаний для СРТ-ИКД и отборе больных следует оценивать прогноз выживания пациента. Если с точки зрения тяжести состояния и наличия сопутствующей патологии выживание пациента в течение года реально, проведение вмешательства целесообразно. Именно поэтому не рекомендуется проведение терапии у больных с запущенной онкопатологией, тяжелой печеночной и почечной недостаточностью. Пожилой возраст больных не является сам по себе ограничением для применения СРТ. В отношении эффективности СРТ у пациентов с далеко зашедшей ХСН, находящихся на постоянной инотропной поддержке, мнения экспертов расходятся, но положительный опыт ряда клиник свидетельствует о возможности проведения такой терапии у этих больных.

Важным является то, что при наличии ИБС, СРТ можно проводить только после того как рассмотрен и решен вопрос о необходимости выполнения реваскуляризации миокарда — баллонной ангиопластики и стентирования или аорто-коронарного шунтирования. Успешно

проведенная реваскуляризация обычно приводит к улучшению морфо-функционального состояния миокарда, увеличению ФВ левого желудочка, уменьшению выраженности ХСН.

III.8. Применение эхокардиографии при СРТ

В задачи ЭхоКГ-исследования входит оценка систолической (включая глобальную и сегментарную сократимость) и диастолической функций ЛЖ, измерение показателей давления наполнения правых и левых отделов сердца. Тщательная оценка выраженности митральной регургитации. Хотя эхокардиографические параметры в настоящее время не фигурируют в Рекомендациях по отбору больных на СРТ, эхокардиография может использоваться в качестве дополнительного метода исследования по уточнению диссинхронии сердца.

С целью диагностики механической диссинхронии может использоваться информация, полученная как с помощью относительно простых методик (М-режим, импульсно-волновая доплерография) на недорогих, в том числе и портативных приборах, так и на машинах экспертного класса, применяя последние достижения электронной техники, такие как оценка деформации и индекса деформации миокарда, трех- и четырехмерная эхокардиография [138].

Некоторые из использующихся эхокардиографических параметров приведены в таблице 4.

Было показано, что локализация левожелудочкового электрода в зоне наиболее поздней активации миокарда дает оптимальные результаты при СРТ. Место поздней активации может быть определено, в частности, с помощью тканевого доплерографического исследования, что можно использовать при имплантации электрода в случае, если хирург может выбрать место его локализации, что не всегда удается. Наличие выраженного рубца в задне-латеральной зоне левого желудочка может привести к неэффективному навязыванию электрического импульса. Исходя из этого, диагностика рубцовых изменений миокарда, особенно в зоне локализации левожелудочкового электрода — важная часть диагностического процесса перед проведением СРТ [139].

Для объективизации эффекта СРТ используется определение динамики различных эхокардиографических показателей: ФВ, систолических и диастолических диаметров и объемов левого желудочка, митральной регургитации, давления в легочной артерии, скорости нарастания давления в левом желудочке (dp/dt), показателей, характеризующих внутри- и межжелудочковую задержки и др.

Таблица 4.

Эхокардиографические критерии диссинхронии

Источник	Метод	Критерий	Величина
Pitzalis et al.	M-режим ЭхоКГ	МЖП-ЗСЛЖ — задержка	> 130 мс
Cazeau et al.	Импульсно-волновая доплерография	Уменьшение времени диастолического наполнения к длительности интервала R-R	< 40%
Cleland et al. (CARE-HF)	Импульсно-волновая доплерография	Период аортального предвыброса	> 140 мс
	Тканевая доплерография	Межжелудочковая механическая задержка	> 40 мс
		Задержка движения внутрь задне-боковой стенки ЛЖ в M-режиме или в режиме тканевого Допплера, которое регистрируется позднее, чем начало наполнения ЛЖ	
Bax et al.	Тканевая доплерография	Септально-латеральная задержка	> 60 мс
Yu et al.	Тканевая доплерография	Увеличение дисперсии внутрижелудочковой механической задержки по 12 сегментам	> 33 мс
Penicka et al.	Тканевая доплерография	Сумма внутри и межжелудочковой задержки (3 базальных сегмента ЛЖ и 1 базальный сегмент ПЖ)	> 102 мс
Кузнецов В.А. и соавт., 2012	Трехмерная эхокардиография	Систолический индекс диссинхронии (SDI)	≥ 5.6%

Опыт многих клиник свидетельствует о том, что систематическая оптимизация параметров кардиостимуляции необходима для успешной СРТ. При этом с помощью эхокардиографии определяются величины межжелудочковой и АВ задержек, при которых достигается оптимальная гемодинамика и минимальная механическая диссинхрония. Однако в рандомизированном исследовании 1014 пациентов рутинное применение эхокардиографической оптимизации параметров СРТ не привело к улучшению объема левого желудочка, теста 6-минутной ходьбы и функционального класса сердечной недостаточности по сравнению

с фиксированной АВ-задержкой или электрокардиографическим алгоритмом коррекции этой задержки [140].

III.9. Многофокусная стимуляция при СРТ

В ряде ранних исследований было показано, что 20–30% пациентов, могут не давать ожидаемого ответа на СРТ [30, 31, 32, 33, 34]. Причинами этого считаются: неоптимальные настройки АВ и межжелудочковой задержек, наличие аритмии, бивентрикулярная стимуляция менее 90%, большой объем рубцового поражения миокарда и низкий миокардиальный контрактильный резерв, неоптимальная позиция левожелудочкового электрода, неоптимальная медикаментозная терапия [141–143]. Существование группы нереспондеров, среди пациентов с СРТ заставляет искать новые подходы в применении СРТ. Одним, из относительно новых направлений является многофокусная стимуляция левого желудочка, а в некоторых случаях правого и левого желудочков.

Распространение возбуждения в структурно измененном миокарде характеризуется гетерогенностью. Известно, что даже при БЛНПГ, у разных пациентов могут наблюдаться разные паттерны активации левого желудочка. Описано два типа паттернов распространения возбуждения, с несколько разной степенью ответа на СРТ [144–145]. Также очевидно, что распространение возбуждения по миокарду желудочков будет зависеть от наличия и расположения рубцов и положения электродов и прежде всего ЛЖ электрода. Имплантация ЛЖ электрода в рубцовую зону может ассоциироваться с измененным медленным проведением, что приводит к недостаточному улучшению гемодинамики, и в итоге к недостаточному клиническому ответу на СРТ [146]. Терапевтическое воздействие СРТ реализуется посредством нескольких механизмов, но наиболее значимым является восстановление внутри ЛЖ синхронии, основным элементом которой является быстрая и гомогенная активация ЛЖ. При соответствующей АВ задержке, этого можно достигнуть посредством нескольких, удаленных друг от друга, точек приложения стимуляции. Для этой цели были разработаны четырехполюсные ЛЖ электроды. Применение квадрополярных электродов в клинической практике было начато в 2010 году [147]. После чего, ряд исследований показал возможность их успешной имплантации, стабильность положения и хорошие показатели порога стимуляции [148–153].

При применении СРТ, достаточно распространена проблема высоких порогов стимуляции для ЛЖ электродов и проблема стимуляции диафрагмального нерва, т.е. повышение выходных параметров ЭКС,

в ответ на возросший порог стимуляции приводит к диафрагмальной стимуляции, что может наблюдаться, примерно у 30% пациентов с СРТ системами и является причиной для хирургического вмешательства с целью репозиции электрода. Многополюсный ЛЖ электрод позволяет произвести «электронную репозицию», посредством перепрограммирования вектора стимуляции ЛЖ, т.е. посредством программатора, можно изменить полярность стимуляции, что позволяет найти полюс электрода с приемлемым порогом стимуляции и избежать стимуляции диафрагмы. Четырехполюсные электроды дают очевидное преимущество в выборе конфигурации полюсов, вовлеченных в стимуляцию, давая возможность выбора, порядка 17 вариантов, по сравнению с шестью вариантами, которые давали биполярные электроды [154–156].

Кроме того, опция выбора векторов стимуляции, дает возможность индивидуальной оптимизации СРТ. Несколько работ показали, что подбор вектора стимуляции может изменить паттерн активации левого желудочка, что в свою очередь может привести к приросту показателей гемодинамики. В дальнейших исследованиях этот вывод был подтвержден, в острых и хронических тестах. На сегодняшний день, очевидно, что индивидуальный подбор вектора стимуляции позволяет не только уходить от таких проблем, как высокий порог стимуляции и стимуляция диафрагмы, но и повышать эффективность СРТ, посредством увеличения гемодинамических показателей [157–165].

Остается открытым вопрос, может-ли одномоментная многополюсная стимуляция, значимо повлиять на эффективность СРТ, особенно в тех случаях, когда мы не получили ожидаемый ответ на терапию? В ряде работ, посвященных данной проблеме, проводилось сравнение обычной бивентрикулярной стимуляции и одновременной многополюсной стимуляции ЛЖ, синхронизированной со стимуляцией правого желудочка. В работах [161–165], изучался острый гемодинамический ответ на оба вида СРТ. По результатам данных работ, можно сказать о некотором увеличении гемодинамических показателей (наиболее часто изучали $LVdP/dt_{max}$) при многополюсной стимуляции [161–165]. Однако, существуют исследования [166,167], которые не подтвердили данный эффект, при сравнении с индивидуально оптимизированной СРТ. Возможно, требуется накопление опыта многополюсной ЛЖ стимуляции и проведение более широких рандомизированных исследований для уточнения данного вопроса. Тем не менее, является очевидным ряд преимуществ, которые мы получаем, используя многополюсные ЛЖ электроды при проведении сердечной ресинхронизирующей терапии.

Список литературы

1. Терещенко С.Н., Жиров И.В. Хроническая сердечная недостаточность в XXI веке. Терапевтический архив 2011;9:60-66.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН. Журнал СН 2003;4(3):116-120.
3. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. Журнал СН 2006;7(3):112-115.
4. Кузнецов В.А., Покушалов Е.А., Чудинов Г.В. и др. Клинико-демографическая характеристика больных хронической сердечной недостаточностью с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии: данные регистра Panorama в России. Журнал СН 2011;12(3):149-153.
5. Butler J., Kalogeropoulos A. Worsening Heart Failure Hospitalization Epidemic. J. Am. Coll. Cardiol. 2008;58(6):435-437.
6. Даниелян М.О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-и летнего наблюдения): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
7. Strik M., Regoli F., Auricchio A. et al. Electrical and mechanical ventricular action during left bundle branch block and resynchronization. J. of Cardiovasc. Trans. Res. 2012;5:117-126.
8. Ревитшвили А.Ш., Неминуший Н.М. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности. Вестник аритмологии 2007;48:47-57.
9. Leyva F. Cardiac resynchronization therapy guided by cardiovascular magnetic resonance. J. Cardiovasc. Magn. Reson. 2010;12:1-22.
10. Strik M., Middendorp L., Vernooy K. Animal models of dyssynchrony. J. of Cardiovasc. Trans. Res. 2012;5:135-145.
11. Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. - М.: «Абис», 2007. - 128 с.
12. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Гордеев О.Л. и др. Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов. Вестник аритмологии 2009;58:60-79.

13. Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Мельников Н.Н. и др. Значение трехмерной эхокардиографии в оценке ответа на ресинхронизирующую терапию пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Медицинская визуализация 2012;3:93-99.
14. Eickolt C., Siekiera M., Kirmanoglou K. et al. Improvement of left ventricular function under cardiac resynchronization therapy goes along with a reduced incidence of ventricular arrhythmia. PloS ONE 2012;7(11):1-7.
15. Шнейдер Ю.А., Красноперов П.В., Рогачева Н.М. Сердечная ресинхронизирующая терапия: от истоков до наших дней. Вестник аритмологии 2010;59:75-80.
16. Ревиншвили А.Ш. Ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности. Журнал СН 2009;10(6):349-357.
17. Кузнецов В.А., Колунин В.Г., Харац В.Е. и др. Эффект сердечной ресинхронизирующей терапии в лечении хронической сердечной недостаточности. Кардиология 2005;9:29-31.
18. Бокерия О.Л., Глушко Л.А. Обзор современных рандомизированных контролируемых испытаний по применению ресинхронизирующей терапии у пациентов с сердечной недостаточностью. Анналы аритмологии 2011;4:29-35.
19. Wang S., Foster B., Rucker J. et al. Redox regulation of mitochondrial ATP synthase: implications for cardiac resynchronization therapy. Circ. Res. 2011;109(7):750-757.
20. Gimelli A., Frumento P., Valle G. et al. CRT in Patients with Heart Failure: Time Course of Perfusion and Wall Motion Changes. Cardiol. Res. Pract. 2010;1-5.
21. Aiba T., Tomaselli G. Electrical Remodeling in the failing heart. Curr. Opin. Cardiol. 2010;25(1):29-36.
22. Chakir K., Kass D. Rethinking Resynch: Exploring mechanisms of cardiac resynchronization beyond wall motion control // Drug Discov. Today Dis. Mech. 2010;7(2):103-107.
23. Kass D. Pathobiology of cardiac dyssynhrony and resynchronization. Heart Rhythm 2009;6(11):1660-1665.
24. Fantoni C., Raffa S., Regoli F. et al. Cardiac resynchronization therapy improves heart rate profile and heart rate variability of patients with moderate to severe heart failure. JACC 2005;46(10):1875-1882.
25. Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Енина Т.Н. и др. Биомаркеры воспаления у больных с хронической сердечной недостаточностью

- и с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии. Кардиология 2012;8:38-43.
26. Vanderheyden M., Mullens W., Delrue L. et al. Myocardial Gene Expression in Heart Failure Patients Treated With Cardiac Resynchronization Therapy. J. Am. Coll. Cardiol. 2008;51(2):129-136.
 27. Maria R., Landolina M., Gasparini M. et al. Genetic Variants of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Reverse Remodeling After Cardiac Resynchronization Therapy. J. Card. Fail. 2012;18(10):762-768.
 28. Mullens W., Bartunek J., Wilson Tang W.H. et al. Early and late effects of cardiac resynchronization therapy on force-frequency relation and contractility regulating gene expression in heart failure patients. Heart Rhythm 2008;5(1):52-59.
 29. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Глушко Л.А. Метаанализ современных клинических исследований и отдаленные результаты применения хронической ресинхронизирующей терапии. Анналы аритмологии 2012;1:44-55.
 30. Young J.B., Abraham W.T., Smith A.L. et al. Combined Cardiac Resynchronization and Implantable Cardioversion Defibrillation in Advanced Chronic Heart Failure The MIRACLE ICD Trial. JAMA 2003;289(20):2685-2694.
 31. Bradley D.J., Bradley E.A., Baughman K.L. et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2003;289(6):730-740.
 32. McAlister F.A., Ezekowitz J.A., Wiebe N. et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. Ann. Intern. Med. 2004;141(5):381-390.
 33. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2004;350(21):2140-2150.
 34. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points. Eur. J. Heart Fail. 2001;3(4):481-489.
 35. Abraham W.T. Cardiac resynchronization therapy. Prog. Cardiovasc. Dis. 2006;48(4):232-238.
 36. Tang A.S.L., Wells G.A., Talajic M. et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N. Engl. J. Med. 2010;363(25):2385-2395.

37. Al-Majed N.S., McAlister F.A., Bakal J.A., Ezekowitz J.A. Meta-analysis: Cardiac Resynchronization Therapy for Patients With Less Symptomatic Heart Failure. *Ann. Intern. Med.* 2011;154:401-412.
38. Rivero-Ayerza M., Theuns D.A.M.J., Garcia-Garcia H. et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on all cause mortality, mode of death and heart failure hospitalizations. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur. Heart J.* 2006;27: Abstract Suppl.608.
39. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005;352(2):1539-1549.
40. Cleland J.G.F., Coletta A.P., Lammiman M. et al. Clinical trials update from the European Society of Cardiology meeting 2005: CARE-HF extension study, ESSENTIAL, CIBIS-III, S-ICD, ISSUE-2, STRIDE-2, SOFA, IMAGINE, PREAMI, SIRIUS-II and ACTIVE./ *Eur. J. Heart Fail.* 2005;7(6):1070-1075.
41. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur. Heart J.* 2006;27(16):1928-1932.
42. Hoppe U.C., Marijjanowski M., Freemantle N. et al. Effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality of diabetic patients with severe heart failure. *Eur. Heart J.* 2006;27: Abstract Suppl.177.
43. Cleland J.G.F., Freemantle N., Erdmann E. et al. Long-term Mortality With Cardiac Resynchronization Therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2012;14(6):628-634.
44. Митрофанова С.А., Соколов А.А., Антонченко И.В. и др. Препараты эффективности сердечной ресинхро низирующей терапии. *Вестник аритмологии.* 2008;50:16-20.
45. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Ломидзе Н.Н. и др. Застойная сердечная недостаточность: применение медикаментозной терапии, электрокардиостимуляторов или имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов? *Анналы аритмологии* 2006;1:27-33.
46. Стенин И.Г., Шабанов В.В., Туров А.Н. и др. Шестилетний опыт использования кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. *Вестник аритмологии* 2010;61:68-74.
47. Шумаков Д.В., Слободяник В.В. Кардиоресинхронизирующая терапия терминальной стадии хронической сердечной недостаточности

- как «мост» к трансплантации сердца. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2009;4(11):7-12.
48. Кузнецов В.А., Чуркевич Т.О., Колунин Г.В. и др. Отдаленные результаты влияния сердечной ресинхронизирующей терапии на выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка. Сердечная недостаточность 2010;4(11):203-205.
 49. Linde C., Abraham W.T., Gold M.R. et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. J. Am. Coll. Cardiol. 2008;52(23):1834-1843.
 50. Daubert C., Gold M.R., Abraham W.T. et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: Insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. J. Am. Coll. Cardiol. 2009;54(20):1837-1846.
 51. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N. Engl. J. Med. 2009;361(14):1329-1338.
 52. Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I. et al. CRT-D effectiveness by QRS duration and morphology in the MADIT-CRT patients. Heart Rhythm 2010;7:24-25.
 53. Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I. et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). Circulation 2011;123(10)1061-1072.
 54. Goldenberg I., Moss A.J., Hall W.J. et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). Circulation 2011;124(14):1527-1536.
 55. Hsu J.C., Solomon S.D., Bourgoun M. et al. Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: the MADIT-CRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study. Am. Coll. Cardiol. 2012;59(25):2366-2373.
 56. Goldstein R.E., Haigney M.C., Krone R.J. et al. Differing effects of cardiac resynchronization therapy on long-term mortality in patient subgroups of MADIT-CRT defined by baseline conduction and 1-year

- post-treatment left ventricular remodeling. *Heart Rhythm* 2012; 24 pii: S1547-5271(12)01371-9.
57. Sipahi I., Carrigan T.P., Rowland D.Y. et al. Impact of QRS Duration on Clinical Event Reduction With Cardiac Resynchronization Therapy Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch. Intern. Med.* 2011;171(16):1454-1462.
 58. Stavrakis S., Lazzara R., Thadani U. The benefit of cardiac resynchronization therapy and QRS duration: a meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2012;23(2):163-168.
 59. Sipahi I., Chou J.C., Hyden M. et al. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. Heart J.* 2012; 163(2):260-267.
 60. Adabag S., Roukoz H., Anand I.S., Moss A.J. Cardiac resynchronization therapy in patients with minimal heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;58(9):935-941.
 61. Barold S.S., Herweg B. Cardiac Resynchronization and Atrial Fibrillation. What's New? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012;35(10):1281-1289.
 62. Чистюхин О.М., Кудрявцева И.А., Хоменко Е.А. и др. Анализ ближайшей и отдаленной эффективности ресинхронизирующей терапии у пациентов с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии* 2010;62:21-25.
 63. Himmel F., Reppel M., Mortensen K. et al. A strategy to achieve CRT response in permanent atrial fibrillation without obligatory atrioventricular node ablation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012;35(8):943-947.
 64. Kies P., Leclercq C., Bleeker G.B. et al. Cardiac resynchronisation therapy in chronic atrial fibrillation: impact on left atrial size and reversal to sinus rhythm. *Heart* 2006;92(4):490-494.
 65. Gasparini M., Auricchio A., Regoli F. et al. Four-Year Efficacy of Cardiac Resynchronization Therapy on Exercise Tolerance and Disease Progression: The Importance of Performing Atrioventricular Junction Ablation in Patients With Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;48(4):734-743.
 66. Gasparini M., Auricchio A., Lamb B. et al. Four year survival in 1285 patients undergoing cardiac resynchronization therapy (CRT): The importance of atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2006;27: Abstract Suppl.25.
 67. Cosyns B., Lancellotti P., E. Hoffer et al. on behalf of Belgian Working Group in Non-Invasive Cardiac Imaging. 1AZ Cardiac Resynchronisation

- Therapy reduces the incidence of permanent atrial fibrillation in heart failure patients. *Eur. Heart J.* 2006;27: Abstract Suppl.332.
68. Wilton S.B., Leung A.A., Ghali W.A. et al. Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with versus without Atrial Fibrillation: a Systematic Review and Meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011;8:1088-1094.
 69. Stavrakis S., Garabelli P., Reynolds D.W. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace* 2012;14(10):1490-1497.
 70. Sanaa I., Franceschi F., Prevot S. et al. Right ventricular apex pacing: is it obsolete? *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2009;102(2):135-141.
 71. Yu C.M., Chan J.Y.S., Zhang Q. et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2009;361(22):2123-2134.
 72. De Sisti A., Marquez M.F., Tonet J. et al. Adverse effects of long-term right ventricular apical pacing and identification of patients at risk of atrial fibrillation and heart failure. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012;35(8):1035-1043.
 73. Siu C.W., Wang M., Zhang X.H. et al. Analysis of ventricular performance as a function of pacing site and mode. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2008;51(2):171-182.
 74. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2012;33(14):1787-1847.
 75. MERIT-HF Study Group. Effect of Metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *LANCET* 1999;353(9169):2001-2007.
 76. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2002;346(12):877-883.
 77. Greenberg H., Case R.B., Moss A.J. et al. Analysis of Mortality Events in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-II). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004;43(8):1459-1465.
 78. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable

- cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005;352(3):225-237.
79. Bogale N., Priori S., Cleland J.G. et al. The European CRT Survey: 1 year (9-15 months) follow-up results. *Eur. J. Heart Fail.* 2012;14(1):61-73.
 80. Daubert J.C., Donal E., Linde C. A plea for the wider use of CRT-P in candidates for cardiac resynchronisation therapy. *Heart Fail. Rev.* 2012;17(6):767-775.
 81. Freeman J.V., Masoudi F.A. Effectiveness of implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy in heart failure. *Heart Fail. Clin.* 2013;9(1):59-77.
 82. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur. Heart. J.* 2013; 34(29): 2281-2329.
 83. Priori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2015 Nov 1;36(41):2793-867.
 84. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016; 37, 2129 –2200.
 85. Cleland JG, Abraham WT, Linde C et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:3547–3556.
 86. Steffel J, Robertson M, Singh JP et al. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J* 2015;36:1983–1989.
 87. Brignole M, Botto G, Mont L et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J* 2011;32:2420–2429.
 88. Leclercq C, Walker S, Linde C et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780–1787.
 89. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013;368:1585–1593.
 90. Bogale N, Witte K, Priori S, Cleland J, Auricchio A, Gadler F, Gitt A, Limbourg T, Linde C, Dickstein K. The European Cardiac

- Resynchronization Therapy Survey: comparison of outcomes between de novo cardiac resynchronization therapy implantations and upgrades. *Eur J Heart Fail* 2011;13:974–983.
91. Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D, Fossati F, Anselme F, Davy JM, Sadoul N, Klug D, Mollo L, Daubert JC. Upgrading from single chamber right ventricular to biventricular pacing in permanently paced patients with worsening heart failure: The RD-CHF Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30 Suppl 1:S23–30.
 92. Delnoy PP, Ottervanger JP, Vos DH, Elvan A, Misier AR, Beukema WP, Steendijk P, van Hemel NM. Upgrading to biventricular pacing guided by pressure-volume loop analysis during implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:677–683.
 93. Hoijer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a double-blind, randomized crossover study. *Europace* 2006;8:51–55.
 94. van Geldorp IE, Vernoooy K, Delhaas T, Prins MH, Crijns HJ, Prinzen FW, Dijkman B. Beneficial effects of biventricular pacing in chronically right ventricular paced patients with mild cardiomyopathy. *Europace* 2010;12:223–229.
 95. Baker CM, Christopher TJ, Smith PF, Langberg JJ, Delurgio DB, Leon AR. Addition of a left ventricular lead to conventional pacing systems in patients with congestive heart failure: feasibility, safety, and early results in 60 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1166–1171.
 96. Eldadah ZA, Rosen B, Hay I, Edvardsen T, Jayam V, Dickfeld T, Meininger GR, Judge DP, Hare J, Lima JB, Calkins H, Berger RD. The benefit of upgrading chronically right ventricle-paced heart failure patients to resynchronization therapy demonstrated by strain rate imaging. *Heart Rhythm* 2006;3:435–442.
 97. Laurenzi F, Achilli A, Avella A, Peraldo C, Orazi S, Perego GB, Cesario A, Valsecchi S, De Santo T, Puglisi A, Tondo C. Biventricular upgrading in patients with conventional pacing system and congestive heart failure: results and response predictors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:1096–1104.
 98. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, Baker CM, Mera FV, Smith AL, Langberg JJ, DeLurgio DB. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1258–1263.

99. Shimano M, Tsuji Y, Yoshida Y, Inden Y, Tsuboi N, Itoh T, Suzuki H, Muramatsu T, Okada T, Harata S, Yamada T, Hirayama H, Nattel S, Murohara T. Acute and chronic effects of cardiac resynchronization in patients developing heart failure with long term pacemaker therapy for acquired complete atrioventricular block. *Europace* 2007;9:869–874.
100. Valls-Bertault V, Fatemi M, Gilard M, Pennec PY, Etienne Y, Blanc JJ. Assessment of upgrading to biventricular pacing in patients with right ventricular pacing and congestive heart failure after atrioventricular junctional ablation for chronic atrial fibrillation. *Europace* 2004;6:438–443.
101. Vatankulu MA, Goktekin O, Kaya MG, Ayhan S, Kucukdurmaz Z, Sutton R, Henein M. Effect of long-term resynchronization therapy on left ventricular remodeling in pacemaker patients upgraded to biventricular devices. *Am J Cardiol* 2009; 103:1280–1284.
102. Foley PW, Muhyaldeem SA, Chalil S, Smith RE, Sanderson JE, Leyva F. Long-term effects of upgrading from right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *Europace* 2009;11:495–501.
103. Frohlich G, Steffel J, Hurlimann D, Enseleit F, Luscher TF, Ruschitzka F, Abraham WT, Holzmeister J. Upgrading to resynchronization therapy after chronic right ventricular pacing improves left ventricular remodelling. *Eur Heart J* 2010;31:1477–1485.
104. Marai I, Gurevitz O, Carasso S, Nof E, Bar-Lev D, Luria D, Arbel Y, Freimark D, Feinberg MS, Eldar M, Glikson M. Improvement of congestive heart failure by upgrading of conventional to resynchronization pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:880–884.
105. Paparella G, Sciarra L, Capulzini L, Francesconi A, De Asmundis C, Sarkozy A, Cazzin R, Brugada P. Long-term effects of upgrading to biventricular pacing: differences with cardiac resynchronization therapy as primary indication. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:841–849.
106. Gage RM, Burns KV, Bank AJ. Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1199–1205.
107. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873–880.
108. Cleland JG, Abraham WT, Linde C et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac

- resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:3547–3556.
- 109.** Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med* 2014;370:1694–1701.
 - 110.** Linde C, Gold MR, Abraham WT, St John Sutton M, Ghio S, Cerkvenik J, Daubert C. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynchronization reVErses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Eur Heart J* 2013;34:2592–2599.
 - 111.** Woods B, Hawkins N, Mealing S et al. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart* 2015; 101:1800–1806.
 - 112.** Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013;369: 1395–1405.
 - 113.** Zusterzeel R, Selzman KA, Sanders WE et al. Cardiac resynchronization therapy in women: US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. *JAMA Intern Med* 2014;174:1340–1348.
 - 114.** MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart* 2011;97:740–747.
 - 115.** Jones DG, Haldar SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, McDonagh TA, Underwood SR, Markides V, Wong T. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1894–1903.
 - 116.** Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1239–1246.
 - 117.** Gasparini M, Leclercq C, Lunati M et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation. The CERTIFY Study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail* 2013;1:500–507.
 - 118.** Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol* 2009;53:355–360.

- 119.** Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR 3rd, Heidenreich PA, Seth M, Jones PW, Saxon LA. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm* 2011;8:1469–1475.
- 120.** Cheng A, Landman SR, Stadler RW. Reasons for loss of cardiac resynchronization therapy pacing: insights from 32 844 patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:884–888.
- 121.** Kamath GS, Cotiga D, Koneru JN, Arshad A, Pierce W, Aziz EF, Mandava A, Mittal S, Steinberg JS. The utility of 12-lead Holter monitoring in patients with permanent atrial fibrillation for the identification of nonresponders after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1050–1055.
- 122.** Tolosana JM, Hernandez Madrid A et al. Comparison of benefits and mortality in cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation versus patients in sinus rhythm (Results of the Spanish Atrial Fibrillation and Resynchronization [SPARE] Study). *Am J Cardiol* 2008;102:444–449.
- 123.** Ferreira AM, Adragao P, Cavaco DM, Candeias R, Morgado FB, Santos KR, Santos E, Silva JA. Benefit of cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs. patients in sinus rhythm: the role of atrioventricular junction ablation. *Europace* 2008;10:809–815.
- 124.** Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:719–726.
- 125.** Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB, Boersma E, van Erven L, Steendijk P, van der Wall EE, Schalij MJ. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004;94:1506–1509.
- 126.** Delnoy PP, Ottervanger JP, Luttikhuis HO, Elvan A, Misier AR, Beukema WP, van Hemel NM. Comparison of usefulness of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure versus patients with sinus rhythm and heart failure. *Am J Cardiol* 2007;99:1252–1257.
- 127.** Khadjooi K, Foley PW, Chalil S, Anthony J, Smith RE, Frenneaux MP, Leyva F. Longterm effects of cardiac resynchronisation therapy in patients with atrial fibrillation. *Heart* 2008;94:879–883.
- 128.** Orlov MV, Gardin JM, Slawsky M, Bess RL, Cohen G, Bailey W, Plumb V, Flathmann H, de Metz K. Biventricular pacing improves cardiac

- function and prevents further left atrial remodelling in patients with symptomatic atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *Am Heart J* 2010;159:264–270.
- 129.** Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, Pires LA. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1160–1165.
 - 130.** Brignole M, Gammage M, Puggioni E, Alboni P, Raviele A, Sutton R, Vardas P, Bongiorni MG, Bergfeldt L, Menozzi C, Musso G. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:712–722.
 - 131.** Brignole M, Botto GL, Mont L et al. Predictors of clinical efficacy of 'Ablate and Pace' therapy in patients with permanent atrial fibrillation. *Heart* 2012;98:297–302.
 - 132.** Saxon LA, Olshansky B, Volosin K et al. Influence of left ventricular lead location on outcomes in the COMPANION study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:764–768.
 - 133.** Thebault C, Donal E, Meunier C, Gervais R, Gerritse B, Gold MR, Abraham WT, Linde C, Daubert JC. Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the REVERSE trial. *Eur Heart J* 2012;33:2662–2671.
 - 134.** Singh JP, Klein HU, Huang DT et al. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation* 2011;123:1159–1166.
 - 135.** Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60:1297–1313.
 - 136.** 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;61(3):e6–e75.

137. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Europace* 2012;14(9):1236-1286.
138. Kleijn S.A., Aly M.F., Knol D.L. et al. A meta-analysis of left ventricular dyssynchrony assessment and prediction of response to cardiac resynchronization therapy by three-dimensional echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 2012; 13(9):763-775.
139. Bleeker G.B., Schalij M.J., van der Wall E.E., Bax J.J. Postero-lateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy. *J. Cardiovasc. Electrophysiol* 2006;17(8):899-901.
140. Ellenbogen K.A., Gold M.R., Meyer T.E. et al. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrio-ventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2010;122:2660-2668.
141. Moonen M., Senechal M., Cosyns B. et al. Impact of contractile reserve on acute response to cardiac resynchronization therapy. *Cardiovascular Ultrasound* 2008;6:65.
142. Bleeker G.B., Schalij M.J., Bax J.J. Importance of left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy. *Eur. Heart J.* 2007;28:1182-1183.
143. Mullens W, Grimm R.A., Verga T. et al. Insights From a Cardiac Resynchronization Optimization Clinic as Part of a Heart Failure Disease Management Program. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Mar 3;53(9):765-73.
144. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbucicchio C, Goette A, Geller C et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation* 2004;109:1133-9.
145. Fung JW, Yu CM, Yip G, Zhang Y, Chan H, Kum CC et al. Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart* 2004;90:17-9.
146. Ypenburg C, Roes SD, Bleeker GB, Kaandorp TA, de Roos A, Schalij MJ. Effect of total scar burden on contrast-enhanced magnetic resonance imaging on response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007;99:657-60.
147. Thibault B, Karst E, Ryu K, Paiement P, Farazi TG. Pacing electrode selection in a quadripolar left heart lead determines presence or absence of phrenic nerve stimulation. *Europace* 2010;12:751-3.

- 148.** Shetty AK, Duckett SG, Bostock J, Roy D, Ginks M, Hamid S et al. Initial single-center experience of a quadripolar pacing lead for cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:484–9.
- 149.** Forleo GB, Della Rocca DG, Papavasileiou LP, Molfetta AD, Santini L, Romeo F. Left ventricular pacing with a new quadripolar transvenous lead for CRT: early results of a prospective comparison with conventional implant outcomes. *Heart Rhythm* 2011;8:31–7.
- 150.** Vado A, Menardi E, Rossetti G, Ballari G, Feola M, Bobbio M. Single-center experience of a quadripolar pacing lead for cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;39:161–5.
- 151.** Sperzel J, Danschel W, Gutleben KJ, Kranig W, Mortensen P, Connelly D et al. First prospective, multi-centre clinical experience with a novel left ventricular quadripolar lead. *Europace* 2012;14:365–72.
- 152.** Forleo GB, Mantica M, Di Biase L, Panattoni G, Della Rocca DG, Papavasileiou LP et al. Clinical and procedural outcome of patients implanted with a quadripolar left ventricular lead: early results of a prospective multicenter study. *Heart Rhythm* 2012;9:1822–8.
- 153.** Tomassoni G, Baker J, Corbisiero R, Love C, Martin D, Niazi I et al. Postoperative performance of the Quartetw left ventricular heart lead. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:449–56.
- 154.** Shetty AK, Duckett SG, Bostock J, Rosenthal E, Rinaldi CA. Use of a quadripolar left ventricular lead to achieve successful implantation in patients with previous failed attempts at cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2011;13:992–6.
- 155.** Arias MA, Pachon M, Puchol A, Jimenez-Lopez J, Rodriguez-Padial L. Acute and mid-term outcomes of transvenous implant of a new left ventricular quadripolar lead versus bipolar leads for cardiac resynchronization therapy: results from a single center prospective database. *Cardiol J* 2012;19:470–8.
- 156.** Mehta PA, Shetty AK, Squirrel M, Bostock J, Rinaldi CA. Elimination of phrenic nerve stimulation occurring during CRT: follow-up in patients implanted with a novel quadripolar pacing lead. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;33:43–9.
- 157.** Shetty AK, Duckett SG, Ma YL, Kapetanakis S, Ginks M, Bostock J et al. The acute hemodynamic response to LV pacing within individual branches of the coronary sinus using a quadripolar lead. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:196–203.
- 158.** Asbach S, Hartmann M, Wengenmayer T, Graf E, Bode C, Biermann J. Vector selection of a quadripolar left ventricular pacing lead affects

- acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy: a randomized cross-over trial. *PLoS ONE* 2013; 8:e67235.
159. Valzania C, Eriksson MJ, Biffi M, Boriani G, Gadler F. Acute changes in electromechanical parameters during different pacing configurations using a quadripolar left ventricular lead. *J Interv Card Electrophysiol* 2013;38:61–9.
 160. Varma N. Variegated left ventricular electrical activation in response to a novel quadripolar electrode: visualization by non-invasive electrocardiographic imaging. *J Electrocardiol* 2014;47:66–74.
 161. Thibault B, Dubuc M, Khairy P, Guerra PG, Macle L, Rivard L et al. Acute haemodynamic comparison of multisite and biventricular pacing with a quadripolar left ventricular lead. *Europace* 2013;15:984–91.
 162. Pappone C, Calovic Z, Vicedomini G, Cuko A, McSpadden LC, RyuK et al. Multipoint left ventricular pacing improves acute hemodynamic response assessed with pressure-volume loops in cardiac resynchronization therapy patients. *Heart Rhythm* 2014;11:394–401.
 163. Rinaldi CA, KranigW, Leclercq C, Kacet S, Betts T, Bordachar P et al. Acute effects of multisite left ventricular pacing on mechanical dyssynchrony in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *J Card Fail* 2013;19:731–8.
 164. Rinaldi CA, Leclercq C, KranigW, Kacet S, Betts T, Bordachar P et al. Improvement in acute contractility and hemodynamics with multipoint pacing via a left ventricular quadripolar pacing lead. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;40:75–80.
 165. Zanon F, Baracca E, Pastore G et al. Multipoint pacing by a left ventricular quadripolar lead improves the acute hemodynamic response to CRT compared with conventional biventricular pacing at any site. *Heart Rhythm* 2015;12:975–981.
 166. Shetty AK, Sohal M, Chen Z, Ginks MR, Bostock J, Amraoui S et al. A comparison of left ventricular endocardial with multisite and multipolar epicardial pacing to achieve cardiac resynchronization: an acute hemodynamic and electro anatomical study in patients with chronic heart failure. *Europace* 2014;16:873–9.
 167. Sterliński M, Sokal A, Lenarczyk R et al. In Heart Failure Patients with Left Bundle Branch Block Single Lead MultiSpot Left Ventricular Pacing Does Not Improve Acute Hemodynamic Response To Conventional Biventricular Pacing. A Multicenter Prospective, Interventional, Non-Randomized Study. *PLoS ONE* 11(4): e0154024. doi:10.1371/journal.pone.015402

IV

Клинические рекомендации по применению имплантируемых кардиомониторов (ИКМ)

IV.1. Описание устройств

Имплантируемые кардиомониторы (ИКМ) — это небольшое, программируемое, безэлектродное устройство, обычно имплантируемое под кожу грудной клетки. Контакты, находящиеся на корпусе устройства, производят непрерывный мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ). В памяти устройства может быть сохранено несколько записей ЭКГ эпизодов, активированных пациентом и зафиксированных автоматически. Расчетный срок эксплуатации — не менее трех лет.

ИКМ предназначены для автоматического определения нарушений ритма и записи приступов аритмий у пациента. При этом устройство может распознать как брадиаритмии (асистолию более 3–4,5 сек, синусовую брадикардию), так и тахикардии (желудочковую тахикардию, предсердные тахикардии и фибрилляцию предсердий). Алгоритм распознавания в основном основан на измерении циклов RR-интервалов ЭКГ, записанной устройством. При возникновении интервала RR свыше заданного времени устройства фиксируют данный участок ЭКГ в памяти. При возникновении ФП устройства определяют нерегулярные, хаотичные интервалы RR и классифицирует их как ФП, после чего происходит запись ЭКГ до начала детекции и последующее сохранение его в памяти. Ряд устройств может быть активировано также и пациентом для записи сердечного ритма во время симптоматического приступа.

ИКМ позволяют установить взаимосвязь симптомов с реальным сердечным ритмом у пациентов с редкими приступами аритмий, регистрировать нарушения ритма в течение длительного времени; а также выявлять асимптомные, клинически значимые нарушения ритма. Основным преимуществом метода является возможность визуализации и анализа записи ЭКГ ретроспективно после возникновения события. Поэтому в настоящее время имплантируемые устройства используются как для выявления брадиаритмий при синкопальных состояниях, так и для диагностики и ведения пациентов с предсердными тахикардиями и фибрилляцией предсердий. Основные модели имплантируемых

кардиомониторов, которые доступны на сегодняшний день, представлены в табл. 1.(1)

IV.2. Применение имплантируемых кардиомониторов у пациентов с обмороками неясного генеза

По данным рандомизированных клинических исследований по изучению синкопе стратегия длительного мониторинга ЭКГ позволяет добиться большей диагностической эффективности, чем применение стандартных методик. Раннее применение ИКМ позволяет снизить стоимость диагностики синкопе на 26% (в пересчете на один выявленный редкий синкопальный эпизод, обусловленный нарушением ритма сердца в течение 12 мес. и более) (2).

Как показали исследования ISSUE-2 и Eastbourne Syncope Assessment Study, раннее использование ИКМ повышает эффективность лечения пациентов с синкопе: у пациентов группы, получавшей специфическое лечение, удалось добиться снижения частоты синкопе на 92% по сравнению с группой, получившей неспецифическое лечение. В подгруппе пациентов, которым ЭКС имплантировался по показаниям, полученным с помощью ИКМ, отмечалось снижение частоты синкопе на 94% (2,3,4).

Эффективность использования имплантируемых кардиомониторов у пациентов с необъяснимыми синкопальными состояниями составляет более чем 90% и зависит от возраста пациентов. Так Brignole M. и соавторы в своем исследовании (5) показали, что диагностическая ценность ИКМ была выше у пожилых пациентов, у 22 пациентов в возрасте старше 65 лет количество обмороков было в 2,7 выше, а также и количество их рецидивов (56% в сравнении с 32%, $p=0,03$), чем в возрасте младше 65 лет. Использование ИКМ эффективно и в экономическом аспекте при условии, что устройство используется вначале диагностического поиска, что было показано в исследовании RAST.(6) В другом исследовании Solano и соавторы (7) показали, что приблизительно 28% пациентов с необъяснимыми обмороками в конце проведенных обследований остаются без выясненной причины синкопального состояния, и данной группе необходима имплантация кардиомонитора. Если посмотреть на проблему в разрезе общей популяции, то около 34 пациентов на миллион жителей в год нуждаются в ИКМ для диагностики синкопальных состояний неясного генеза (8).

Срок обследования пациентов порой не ограничивается сроком службы устройства. Группа авторов под руководством Furukawa T. показала, что использование ИКМ более 4 лет увеличивает его диагностическую

значимость, и у четверти пациентов диагноз аритмогенного синкопе был выявлен через 18 месяцев после имплантации (9). Поэтому устройство должно использоваться до момента определения диагноза, и при истощении батареи питания есть необходимость в реимплантации устройства.

С учетом последних Рекомендаций Европейского Общества Кардиологов по ведению пациентов, страдающих синкопальными состояниями (10), а также современных литературных данных и существующего опыта использования имплантируемых кардиомониторов (1) метод длительного ЭКГ-мониторинга с помощью ИКМ более предпочтителен для выявления причин синкопе, чем традиционные методы регистрации ЭКГ, Холтер или электрофизиологические исследования. Поэтому рекомендуется использовать данные устройства при следующих состояниях:

Показания при синкопальных состояниях неясного генеза

1. Длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого кардиомонитора показано пациентам с неясными обмороками, когда полное обследование не позволило установить механизм потери сознания, но по его результатам можно предположить аритмогенную природу обмороков, а также при рецидивирующих обмороках, сопровождающихся травмами. Класс рекомендаций IIa. Уровень доказанности B.
2. Длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого монитора может быть использовано в первую очередь вместо полного традиционного обследования у пациентов с неясными обмороками и сохранной функцией сердца, когда клинические или ЭКГ-данные, позволяют предположить аритмогенную природу обмороков. Класс рекомендаций IIa. Уровень доказанности B.
3. Длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого монитора может быть использовано для исключения аритмогенной причины синкопе, когда полное обследование не позволило установить механизм потери сознания. Класс рекомендаций IIb. Уровень доказанности C.

Диагностическая значимость данных имплантируемого кардиомонитора не вызывает сомнения и изучалась в следующих клинических ситуациях:

- у пациентов с подозрением на эпилепсию, с неэффективным лечением данной патологии (11);

- у пациентов, с предварительным диагнозом нейрогенного обморока, без установленного механизма спонтанного обморока (3);
- у пациентов с блокадой ножки пучка Гиса, у которых вероятен диагноз пароксизмальной атриовентрикулярной блокады несмотря на отрицательные результаты полного электрофизиологического обследования (12);
- у пациентов с органическими заболеваниями сердца и/или нестойкой желудочковой тахикардией, у которых вероятно наличие желудочковой тахикардии несмотря на отрицательные результаты полного электрофизиологического обследования (13).

На основании данных, представленных выше, можно сделать следующие выводы:

Диагностически значимыми данные ИКМ являются когда:

- связь синкопе с нарушениями ритма (брадикардия или тахикардия) очевидна. Класс рекомендаций I. Уровень доказанности B;
- пресинкопальные состояния с признаками АВ-блокады 2 и 3 степени и паузами более 3 сек (исключая ситуации во время сна и ситуации, связанные с медикаментозной терапией, урежающей ритм), а также тахикардии с ЧСС более 160 в мин продолжительностью более 32 комплексов. Класс рекомендаций I. Уровень доказанности C;
- во время синкопальных состояний не выявляется аритмогенная причина по данным ИКМ. Класс рекомендаций I. Уровень доказанности B;

Данные ИКМ не имеют диагностической значимости когда:

- аритмия носит асимптомный характер (кроме перечисленных выше нарушений ритма);
- синусовая брадикардия без связи с симптомами. Класс рекомендаций III. Уровень доказанности C.

IV.3. Имплантируемые кардиомониторы у пациентов с недиагностированными симптомными тахикардиями

Сердцебиение представляет собой распространенный симптом и может быть связано как с одиночной предсердной и желудочковой экстрасистолой, так и с устойчивыми предсердными и желудочковыми тахикардиями. Так же обычная синусовая тахикардия, возникающая при заболеваниях, не связанных с сердечной патологией, например, повышение температуры, психиатрические заболевания, после

физической нагрузки может давать такую же симптоматику. Таким образом, в некоторых случаях, особенно у пациентов с нечастыми симптомами, трудно установить диагноз, несмотря на полное клиническое обследование, включающее стандартную ЭКГ и холтеровское мониторирование ЭКГ.

ЭКГ события, которые регистрируются пациентом сразу после начала симптома, не всегда дают полную картину приступов, особенно если учесть то, что зачастую отсутствует возможность фиксации механизма начала аритмии и не всегда удается записать ЭКГ непосредственно в момент приступа. Поэтому корреляцию между симптомами и эпизодами нарушений ритма, зарегистрированными ЭКГ, можно оценить только с помощью ИКМ. Пациенты низкого риска с частыми симптомными приступами сердцебиения, не нуждающиеся в агрессивных методах вмешательства (таких как госпитализация и инвазивные исследования, проводимые с целью исключения жизнеугрожающих аритмий), — лучшие кандидаты для имплантации ИКМ с целью определения характера аритмии, вызывающей данные симптомы.

Диагностическая значимость имплантируемого кардиомонитора при неясных тахикардиях.

Учитывая необходимость оперативного вмешательства и высокую стоимость устройств, обследования с помощью ИКМ не так широко используются для диагностики неясных сердцебиений, как при синкопальных состояниях. Они чаще имплантируются пациентам с симптомами, сопровождающимися гемодинамическими изменениями, когда все остальные обследования не привели к выявлению причины данных состояний. В настоящее время было проведено несколько исследований для диагностики сердцебиений (14,15), одно из которых — RUP (Recurrent unexplained palpitations study) (16). Данное исследование показало, что в группе пациентов, где использовался ИКМ, был выставлен диагноз в 73% случаях в сравнении с 21% в группе, где использовался ХМ ЭКГ раз месяц ($P = 0.001$). При этом стоимость диагностики ИКМ оказалась ниже использования ХМ ЭКГ с учетом времени до постановки диагноза. Однако чувствительность ИКМ различна к разным видам аритмии и зависит от множества факторов, которые включают особенности алгоритмов детекции аритмии, частоты возникновения симптомов и приверженности пациентов к диагностике.

Таким образом, на основании данных клинических исследований возможно применение имплантируемого кардиомонитора для диагностики недиагностированных тахикардий.

Показания к имплантации ИКМ при неясных тахикардиях

Импантируемый кардиомонитор может быть использован в тех случаях, когда симптомы сердцебиения не были диагностированы с помощью ЭКГ или холтеровским мониторированием ЭКГ и инвазивное электрофизиологическое исследование не выявило причины сердцебиений. Класс рекомендаций IIA. Уровень доказанности B.

IV.4. Применение имплантируемых кардиомониторов у пациентов с фибрилляцией предсердий

IV.4.1. Диагностика ФП без применения хирургических методов лечения

Золотым стандартом в диагностике фибрилляции предсердий (ФП) является наличие нерегулярных RR интервалов по данным стандартных методик ЭКГ или ХМ ЭКГ, но проблема раннего выявления ФП сложна, так как у 1/3 больных приступы носят асимптомный характер и ЭКГ не записывается (17). В течение последних 15 лет диагностические данные, предоставляемые имплантированными устройствами (кардиостимуляторами и кардиовертер-дефибрилляторами), позволили оценить количество асимптомных эпизодов ФП. Это дало толчок для использования имплантируемых кардиомониторов у пациентов с ФП (17). Недавнее исследование ХРЕСТ (18) показало, что длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого монитора с алгоритмом распознавания ФП имеет 98,5% специфичности и 96,4% чувствительности и является точным методом для выявления пациентов с ФП независимо от наличия симптомов. В настоящее время ИКМ является мощным инструментом в выявлении асимптомных приступов пароксизмальной ФП у пациентов с криптогенными инсультами без ранее документированной аритмии, и в этой области проводится исследование CRYSTAL-AF Study (19), которое покажет значимость продолжительности ФП в возникновении инсульта.

В исследовании CARISMA (20) имплантируемый кардиомонитор использовался у пациентов с высоким риском возникновения аритмий (в данное исследование были включены пациенты с острым инфарктом миокарда), впервые возникшая ФП была выявлена у 27% пациентов. Данные исследования CARISMA дают основания полагать, что ИКМ хорошо подходит для регистрации ФП. Таким образом, на основании многоцентровых клинических исследований и ряда одноцентровых

исследований можно рекомендовать использование ИКМ для диагностики и ведения пациентов с ФП.

Таблица 1.
Основные модели ИКМ.

производитель устройства	срок службы	память детектированных ЭКГ эпизодов	память активированных эпизодов	брадикардии, автодетекция	тахикардии, автодетекция	детекция ФП	дополнительные возможности
Reveal XT/medtronic	3 года	42 мин	22,5 мин (3 эпизода по 7,5 мин)	асистолии брадикадии программируется врачом	ЖТ, быстрая ЖТ, СВТ программируется врачом	есть	вариабильность ЧСС, активность пациента, общая продолжительность ФП
Sleuth/Transoma	28 мес	630 мин	3 ± 2 мин	устанавливается минимальный порог ЧСС	устанавливается максимальный порог ЧСС	нет	тренд ЧСС каждые 4 часа
Confirm DM 2102(a)/St Jude	3 года	48 мин (147 эпизодов)	1–4 мин перед и 0,5–1 мин после эпизода	асистолии брадикадии программируется врачом	СВТ и ЖТ алгоритм программируется врачом	есть	общая продолжительность ФП
BioMonitor/Biotronik	6,7 лет	сохраняет последний, самый продолжительный и первый эпизод продолжительностью от 2 мин	2 последних эпизода	асистолии брадикадии программируется врачом	СВТ и ЖТ алгоритм программируется врачом	есть	Точная оценка нарушений ритма за счет 3 векторов записи ЭКГ

Показания к установке ИКМ для диагностики и лечения ФП антиаритмическими препаратами

Длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого монитора может быть применено для выявления асимптомных приступов ФП, а также для осуществления контроля ритма при пароксизмальной или персистирующей форме ФП. Класс рекомендаций IIA. Уровень доказанности B.

IV.4.2. Диагностика ФП после хирургического лечения

В настоящее время общепринятая оценка эффективности лечения ФП после катетерной абляции включает в себя запись ЭКГ и 24-часовой Холтеровский мониторинг. Однако согласно данным Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation 2012 эти

методы далеко не всегда позволяют точно оценить наличие эпизодов ФП в послеоперационном периоде, и около 30–40% рецидивов ФП остается не диагностировано (30). Ряд исследований с использованием имплантируемых кардиомониторов показал, что после радиочастотной абляции регистрируется большое количество асимптомных эпизодов. Так Е. А. Покушалов и соавторы использовали ИКМ для оценки рецидивов ФП после радиочастотной абляции и показали, что только в 32% симптомы пациентов были связаны с ФП, а в остальных случаях регистрировался синусовый ритм или предсердная экстрасистолия, и у 13% пациентов ФП носила полностью асимптомный характер (31). В другом исследовании DISCERN AF, где использовался ИКМ до и после радиочастотной изоляции, было выявлено до 12% пациентов только с асимптомными пароксизмами ФП, а отношение асимптомных к симптомным пароксизмам увеличилось с 1.1 до 3.7 после операции (32). Выявление эпизодов нарушений ритма в раннем послеоперационном периоде также играет важную роль в стратегии ведения пациентов (21,22). Так в одном пилотном исследовании было показано, что более предпочтительна ранняя повторная абляция при наличии ФП, запускаемой предсердными тахикардиями (трепетанием предсердий) или предсердной экстрасистолией, которые регистрировались по данным ИКМ (33). Таким образом, в последние годы все большее место в диагностике повторных эпизодов ФП после радиочастотной абляции занимает использование ИКМ, что позволяет объективно оценить эффективность катетерной абляции ФП (23–26, 30).

В последнее время появляется все больше данных о том, что радиочастотная абляция при ФП становится более эффективным методом, чем антиаритмическая лекарственная терапия, при этом количество рецидивов ФП после операции в раннем и долгосрочном периоде остается значительным (34). Имплантируемые кардиомониторы существенно повышают точность регистрации эпизодов ФП, особенно когда они являются асимптомными. Это позволяет очень точно определить процент фибрилляции предсердий за весь период наблюдения (AF burden) пациента и влияние на долгосрочный результат, это было продемонстрировано в исследовании, где при анализе данных 613 пациентов после радиочастотной катетерной абляции было выявлено, что AF burden более 4,5% в период 3 месяцев после процедуры РЧА является значимым предиктором неэффективности. Таким образом, использование ИКМ в диагностике рецидивов ФП после РЧА процедуры позволяет выбрать правильную стратегию и тактику ведения пациента в раннем послеоперационном

периоде и прежде всего решить вопрос о необходимости назначения антикоагулянтной терапии и выполнении повторной процедуры (27).

Существует определенная критика по отношению к работе автоматического алгоритма детекции ФП, связанная с регистрацией ложноположительных эпизодов. Однако в целом данный тип мониторов позволяет достаточно точно регистрировать эпизоды ФП в автоматическом режиме, а при необходимости также уточнять данные в ручном режиме просмотра эпизодов.

На основании мирового и российского опыта применения данного типа устройств, данных ряда клинических исследований возможно рекомендовать их для клинического применения у пациентов с персистирующей и пароксизмальной формами ФП, особенно при подозрении на наличие асимптомных и малосимптомных эпизодов ФП. Ниже представлен алгоритм использования ИКМ для ведения пациентов с фибрилляцией предсердий.

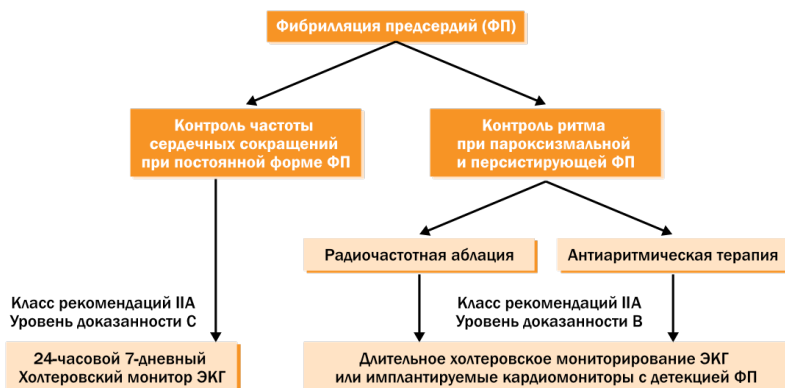


Рисунок. Алгоритм использования ИКМ для ведения пациентов с ФП

Показания к использованию ИКМ после хирургического лечения ФП

Длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого монитора может быть применено для ведения пациентов с персистирующей и пароксизмальной формами фибрилляции предсердий, с целью определения частоты и продолжительности эпизодов аритмии, оценки эффективности лечения, его оптимизации и профилактики

развития тромбоэмболических осложнений после РЧА процедуры. Класс рекомендаций II A. Уровень доказанности: B.

IV.5. Перспективы

Вполне вероятно, в эру современного прогресса мобильных и интернет-технологий имплантируемые кардиомониторы будут занимать все более важную роль в диагностике и ведении пациентов с нарушениями ритма и хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями. На сегодняшний день активно развивается технология удаленного мониторинга пациентов, и практически все современные имплантируемые кардиомониторы оснащены функцией беспроводной передачи информации. Устройства удаленного мониторинга позволяют собирать данные с имплантированных устройств в режиме реального времени или с определенными интервалами и передавать зашифрованные данные на большие расстояния, используя телефонную линию или технологии сотовой связи. Затем данные передаются на отдельный защищенный сервер, который действует как хранилище, и могут быть оценены врачом, имеющим доступ в данную систему. В нашей стране технология удаленного мониторинга начинает свое развитие. С учетом территориальной удаленности населенных пунктов от крупных медицинских центров эта технология в дальнейшем потенциально может быть полезной в ведении пациентов с хронической сердечно-сосудистой патологией. В настоящий момент данной технологии уделяется огромное внимание, в 2012 году в журнале *Eurorace* был опубликован консенсус по возможностям использования удаленного мониторинга имплантируемых устройств, где были показаны результаты первых исследований в этой области (35).

Список литературы

1. Michele Brignole (Chairperson), Lavagna, Italy; Panos Vardas (Co-chairperson), Herakleion, Greece; Ellen Hoffman, Munich, Germany; Heikki Huikuri, Oulu, Finland; Angel Moya, Barcelona, Spain; Renato Ricci, Rome, Italy; Neil Sulke, Eastbourne, UK; Wouter Wieling, Amsterdam, The Netherlands. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* (2009) 11, 671–687
2. Assar M, Krahn A, Klein G, Yee R, Skanes A. Optimal duration of monitoring in patients with unexplained syncope. *The American Journal of Cardiology*, 92, 10, 1231–123
3. Farwell D, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J* 2006;27:351–6.
4. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE2) Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;27:1085–1092.
5. Brignole M, Menozzi C, Maggi R, Solano A, Donateo P, Bottoni N et al. The usage and diagnostic yield of the implantable loop recorder in detection of the mechanism of syncope and in guiding effective antiarrhythmic therapy in older people. *Europace* 2005;7:273–279
6. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Hoch JS, Skanes AC Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Aug 6;42(3):495–501
7. Solano A, Menozzi C, Maggi R, Donateo P, Bottoni N, Lolli G et al. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. *Eur Heart J* 2004; 25:1116–9.
8. Michele Brignole (Chairperson), Lavagna, Italy; Panos Vardas (Co-chairperson), Herakleion, Greece; Ellen Hoffman, Munich, Germany; Heikki Huikuri, Oulu, Finland; Angel Moya, Barcelona, Spain; Renato Ricci, Rome, Italy; Neil Sulke, Eastbourne, UK; Wouter Wieling, Amsterdam, The Netherlands. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* (2009) 11, 671–687
9. Toshiyuki Furukawa, M.D., Ph.D., Robertomaggi, M. D. Additional Diagnostic Value of Very Prolonged Observation by Implantable

- Loop Recorder in Patients with Unexplained Syncope. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* Vol. 23, No. 1, January 2012
10. ESC, Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope. The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. *Europace* 2009; 6: 467–537
 11. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:181–184.
 12. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donateo P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;104:2045–2050.
 13. Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, Migliorini R, Navarro X; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* 2002;105:2741–2745.
 14. Paisey JR, Yue AM, Treacher K, Roberts PR, Morgan JM. Implantable loop recorders detect tachyarrhythmias in symptomatic patients with negative electrophysiological studies. *Int J Cardiol* 2005;98:35–8.
 15. Giada F, Raviele A. Diagnostic management of patients with palpitations of unknown origin. *Ital Heart J* 2004;5:581–6.
 16. Giada F, Gulizia M, Francese M, Croci F, Santangelo L, Santomauro M et al. Recurrent unexplained palpitations (RUP) study: comparison of implantable loop recorder versus conventional diagnostic strategy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1951–6.
 17. A. John Camm, MDa,* , Giorgio Corbucci, PhDb, and Luigi Padeletti, MD. Usefulness of Continuous Electrocardiographic Monitoring for Atrial Fibrillation. (*Am J Cardiol* 2012;110:270–276
 18. Gerhard Hindricks, Evgueny Pokushalov, Lubos Urban, Milos Taborsky, Karl-Heinz Kuck, Dmitry Lebedev, Guido Rieger and Helmut Pürerfellner. Performance of a new Leadless Implantable Cardiac Monitor in Detecting and Quantifying Atrial Fibrillation — Results of the XPECT Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* published online February 16, 2010
 19. Anil-Martin Sinha, MD, DPhil, a Hans-Christoph Diener, MD, PhD, b Carlos A. Morillo, MD, c Tommaso Sanna, MD, Richard A. Bernstein, MD, PhD, e Vincenzo Di Lazzaro, MD, f Rod Passman, MD, g Frank

- Beckers, PhD and Johannes Brachmann, MD, Ph D. Cryptogenic Stroke and underlying Atrial Fibrillation (CRYSTAL AF): Design and rationale. *Am Heart J* 2010;160:36–41.e1.)
20. Huikuri HV, Raatikainen MJP, Moerch-Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J et al., for the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study group. Prediction of fatal or near fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. Results of the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) Study. *Eur Heart J* 2009; advance access publication 20 January 2009
 21. Thomas Neumann*, Ali Erdogan, Thorsten Dill, Harald Greiss, Alexander Berkowitsch, Johannes Sperzel, Malte Kuniss, Klaus Kurzidim, Christian W. Hamm, and Heinz-Friedrich Pitschner. Asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *Europace* (2006) 8, 495–498.
 22. Gerhard Hindricks, MD; Christopher Piorkowski, MD; Hildegard Tanner, MD; Richard Kobza, MD; Jin-Hong Gerdts-Li, MD; Corrado Carbucicchio, MD; Hans Kottkamp, MD. Perception of Atrial
 23. Fibrillation Before and After Radiofrequency Catheter Ablation Relevance of Asymptomatic Arrhythmia Recurrence. *Circulation* 2005;112:307–313.
 24. Carsten W. Israel, Gerian Gro“nefeld, Joachim R. Ehrlich, et al. Long-Term Risk of Recurrent Atrial Fibrillation as Documented by an Implantable Monitoring Device. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 43, No. 1, 2004
 25. Montenero AS, Quayyum A, Franciosa P, et al. Implantable loop recorders: a novel method to judge patient perception of atrial fibrillation. Preliminary results from a pilot study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2004; 10 (3):211–20.
 26. Pokushalov E., Romanov A., Turov A. et al. Ganglionated Plexi Ablation for Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: a prospective rhythm analysis with continuous ECG monitoring.
 27. *Heart Rhythm* 2008;5 (5); Suppl.1: S357–S379
 28. Gaetano Senatore, Giuseppe Stabile, Emanuele Bertaglia, et al. Role of Transtelephonic Electrocardiographic Monitoring in Detecting Short-Term Arrhythmia Recurrences After
 29. Radiofrequency Ablation in Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 45, No. 6, 2005

- 30.** Evgeny Pokushalov, MD,* Alexander Romanov, MD,* Giorgio Corbucci, PhD,† Sevda Bairamova, MD,* Denis Losik, MD,* Alex Turov, MD,* Natalya Shirokova, MD,* Alexander Karaskov, MD,* Suneet Mittal, MD, FHRS,‡ Jonathan S. Steinberg, MD, FHRS. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? *Heart Rhythm*, Vol 9, No 9, September 2012
- 31.** Iglesias J. F., Graf D., Pascale P., Pruvot E. The implantable loop recorder: a critical review. *Kardiovaskuläre Medizin* 2009;12(3):85–93.
- 32.** Peter Zimetbaum, MD; Alena Goldman, MD. Ambulatory Arrhythmia Monitoring: Choosing the Right Device. *Circulation*. 2010;122:1629–1636
- 33.** Hugh Calkins, MD, FACC, FHRS, FAHA, Karl Heinz Kuck, MD, FESC, Riccardo Cappato, MD, FESC, Josep Brugada, MD, FESC, A. John Camm, MD. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design. *HeartRhythm*. Mar 2012.
- 34.** Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2011;22(4):369–375.
- 35.** Atul Verma, MD, FRCPC; Jean Champagne, MD; John Sapp, MD; Vidal Essebag, MD, PhD; Paul Novak, MD; Allan Skanes, MD; Carlos A. Morillo, MD; Yaariv Khaykin, MD; David Birnie, MD. Discerning the Incidence of Symptomatic and Asymptomatic Episodes of Atrial Fibrillation Before and After Catheter Ablation (DISCERN AF). *Arch Intern Med*. Published online December 24, 2012.
- 36.** Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, Karaskov A. Use of an implantable monitor to detect arrhythmia recurrences and select patients for early repeat catheter ablation for atrial fibrillation: a pilot study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011 Dec;4(6):823–31
- 37.** Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, Lellouche N, Knecht S, Wright M, Nault I, Miyazaki S, Scavee C, Clementy J, Haissaguerre M, Jais P. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:160–166.

- 38.** Sergio Dubner*, Angelo Auricchio, Jonathan S. Steinberg, Panos Vardas, Peter Stone, Josep Brugada, Ryszard Piotrowicz, David L. Hayes, Paulus Kirchhof, Gunter Breithardt, Wojciech Zareba, Claudio Schuger, Mehmet K. Aktas, Michal Chudzik, Suneet Mittal, and Niraj Varma. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Europace* (2012) 14, 278–293

V

Клинические рекомендации по наблюдению за пациентами с имплантированными сердечно-сосудистыми электронными устройствами

Введение

Последние два десятилетия ознаменованы бурным развитием аритмологии и сердечно-сосудистых имплантируемых электронных устройств (СИЭУ): электрокардиостимуляторов (ЭКС), имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД), устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) и имплантируемых кардиомониторов (ИКМ). Данные устройства на сегодняшний день являются не просто искусственными водителями ритма и средством для восстановления синусового ритма при возникновении жизнеугрожающих аритмий, а целыми лечебно-профилактическими комплексами, которые обеспечивают электроимпульсную терапию при застойной сердечной недостаточности, жизнеугрожающих аритмиях и нарушениях проводимости. На сегодняшний день в развитых европейских странах и США имплантируется более 1000 устройств на 1млн. населения, в России эта цифра привысила 250 на 1млн. населения. Исходя из данного факта, мы можем заключить что, на данный момент в России имеются сотни тысяч пациентов с уже имплантированными устройствами и их число ежегодно стремительно увеличивается (около 37000 имплантаций в год.). В этом разделе рассматриваются вопросы, связанные с наблюдением пациентов с сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами.

V.1. Внутриклинический осмотр

Регулярные контрольные проверки сердечно-сосудистых имплантированных электронных устройств являются необходимым и критически важным элементом динамического наблюдения пациента. Регулярные контрольные проверки СИЭУ важны не только с точки зрения безопасности пациента — своевременное выявление истощения батареи, перелома или дислокации электрода, но и с точки зрения повышения качества жизни пациента и снижения риска возможных сопутствующих осложнений за

счет анализа той разнообразной диагностической информации, которую могут предоставить современные имплантируемые устройства.

Основными элементами контрольной проверки СИЭУ являются:

1. Опрос пациента на предмет жалоб, касающихся работы СИЭУ;
2. Визуальный осмотр и пальпация места имплантации СИЭУ;
3. Снятие и интерпретация поверхностного ЭКГ;
4. Опрос СИЭУ — использование телеметрии для получения информации, содержащейся в памяти аппарата;
5. Анализ данных, полученных при опросе СИЭУ;
6. Программирование СИЭУ — использование телеметрии для изменения параметров работы аппарата;
7. Консультация пациента по вопросам работы его СИЭУ.

Опрос и программирование СИЭУ осуществляется с помощью программатора. Программатор — это специально разработанное устройство, предназначенное для опроса и программирования СИЭУ определенного производителя.

Согласно Экспертному заключению HRS/EHRA по мониторингованию СИЭУ, цели контрольной проверки можно условно разделить на 4 группы:

1. Относящиеся к пациенту:
 - Улучшить качество жизни пациента;
 - Оптимизировать работу СИЭУ для соответствия клиническим потребностям пациента;
 - Идентифицировать пациентов в группе риска и назначить им соответствующий режим наблюдения;
 - Выявить не связанные с СИЭУ проблемы со здоровьем и направить к соответствующему специалисту.
2. Относящиеся к СИЭУ:
 - Задokumentировать корректную работу СИЭУ;
 - Выявить и скорректировать неадекватную работу СИЭУ;
 - Максимизировать срок службы СИЭУ с сохранением максимальной безопасности пациента;
 - Выявить приближение окончания срока службы СИЭУ, выявить повреждения электродов, организовать плановую замену СИЭУ.
3. Относящиеся к заболеванию:
 - документировать вид и частоту аритмий, их связь с симптомами пациента, оценить адекватность ответа СИЭУ на аритмии;
 - документировать (где возможно) изменения гемодинамического статуса, внутригрудного импеданса, активности пациента и других физиологических параметров, регистрируемых при

длительном мониторинговании пациентов с сердечной недостаточностью;

– мониторинг ответа на терапию.

4. Коммуникационные:

– ведение базы данных пациентов;

– своевременная коммуникация с пациентом о состоянии его здоровья и его СИЭУ;

– предоставление технической экспертизы и обучения для коллег, пациентов и общества.

Частота осуществляемых контрольных проверок варьирует в широких пределах в зависимости от клинической практики того или иного лечебного учреждения, вида СИЭУ и состояния пациента.

Основными факторами, определяющими частоту контрольных проверок СИЭУ, являются:

1. Относящиеся к пациенту:

– стабильность ритма и симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы;

– наличие специфических запросов со стороны пациента или его родственников;

– изменения в антиаритмической терапии или терапии сердечной недостаточности;

– высокие или нестабильные пороги стимуляции;

– частая ИКД-терапия;

– неспособность пациента точно сообщать о симптомах;

– запланированное оперативное/медикаментозное вмешательство;

– удалённость места жительства пациента от клиники;

– другие социальные или медицинские факторы.

2. Относящиеся к СИЭУ:

– надёжность СИЭУ;

– возраст СИЭУ;

– запрограммированные параметры;

– сложность СИЭУ;

– возможности диагностики аритмий/сердечной недостаточности;

– медикаментозное лечение, которое может повлиять на пороги стимуляции или дефибрилляции, детекцию аритмий.

3. Относящиеся к заболеванию:

– частота и тяжесть симптомов;

– изменения в терапии.

В настоящий момент определена следующая минимальная частота контрольных проверок СИЭУ:

1. ЭКС/ИКД/СРТ:

- в течение первых 72 часов после имплантации;
- через 2–12 недель после имплантации;
- каждые 3–12 месяцев для ЭКС/СРТ-П (возможно с использованием удалённого мониторинга);
- каждые 3–6 месяцев для ИКД/СРТ-Д (возможно с использованием удалённого мониторинга);
- ежегодно до истощения батареи;
- каждые 1–3 месяца при приближении срока замены аппарата (возможно с использованием удалённого мониторинга).

2. ИКМ:

- каждые 1–6 месяцев в зависимости от показаний и симптомов пациента (возможно с использованием удалённого мониторинга).

V.2. Удаленный мониторинг

Расширение показаний к применению антиаритмических устройств и разнообразие их технических возможностей неуклонно ведут к увеличению количества имплантаций. Как уже было отмечено в предыдущей главе, при стандартной методике осмотр пациентов с имплантатами должен проводится 2–4 раза в год, а количество только новых пациентов в России ежегодно увеличивается на 35 тысяч. Несложный арифметический расчет показывает, что в нашей стране только лишь для проведения стандартного осмотра новых пациентов (70–140 тысяч осмотров в год), который в среднем занимает около 15 мин., придется потратить от 17,5 до 35 тысяч дополнительных часов, и эта цифра ежегодно будет расти.

Выходом из сложившейся обстановки является применение технологий удаленного мониторинга, которые позволяют осуществлять непрерывное наблюдение за имплантированной системой и показателями пациента, в несколько раз сокращая количество запланированных и дополнительных визитов к врачу. Удаленный мониторинг (УМ) также позволяет незамедлительно выявлять или предупреждать возникающие осложнения, что в ряде случаев помогает спасти жизнь пациента. Также немаловажна экономическая выгода для здравоохранения и самого пациента путем уменьшения затрат на лечение осложнений, ненужные осмотры и транспорт (в ряде случаев пациентам, особенно в нашей стране, приходится преодолевать значительные расстояния для визита к специалисту).

Первая система УМ антиаритмических устройств «Home Monitoring» немецкой компании Biotronik была запущена в 2000 г. На сегодняшний день все ведущие мировые производители имплантируемых устройств имеют систему УМ: CareLink (Medtronic), Merlin (St. Jude Medical), Latitude (Boston Scientific), Smartview (Sorin). Сегодня к системам УМ подключены сотни тысяч пациентов во всем мире. Медицинский сервис УМ основан на мобильном дистанционном мониторинге пациентов с применением имплантатов для электротерапии сердца. Приборы снабжены телеметрической связью со специальным трансмиттером, который принимает и обрабатывает информацию, полученную от имплантата и, в свою очередь, передает эту информацию по средствам мобильной GSM- и GPRS-связи в специальные сервисные центры в режиме «On-line». Далее после обработки информация передается конкретному врачу на его защищенный специальный интернет-сайт, а также в виде SMS-сообщений и факса. Путь от пациента до врача составляет всего лишь несколько минут. Для клиник и их пациентов создана замкнутая информационная сеть «пациент — сервисный центр — врач», которая обеспечивает новый высокотехнологичный уровень наблюдения и лечения больного.

С 2013 года в США и Европе наличие удаленного мониторинга у пациентов с ИКД является «золотым стандартом», и соответствующие пункты внесены в рекомендации по имплантации этих устройств.

V. 2.1 Задачи и проблемы электроимпульсной терапии сердца

После процедуры имплантации традиционные схемы проведения осмотров требуют от пациента соблюдения графика регулярных посещений для контроля и оптимизации функций имплантатов, определения состояния здоровья пациента, целесообразности проводимой терапии, просмотра записей симптоматических и асимптомных кардиособытий и идентификации проблем, определения остаточного срока службы устройства. Данные посещения, являющиеся причиной дополнительных расходов системы здравоохранения и самих пациентов, также не могут обеспечить полноценное оптимальное лечение и безопасность пациента по причине отсутствия непрерывного мониторинга. Выделим несколько проблем, которые требуют решения:

V. 2.2. Нагрузка на медицинские учреждения от регулярных осмотров и затрат

Управление имплантатами представляет собой трудоемкий технический процесс, требующий подключения определенного количества

медицинского персонала, в том числе кардиологов, медсестер и лаборантов. Пациенту рекомендовано посещать лечебное учреждение после лечения каждые 3–6 месяцев в зависимости от имплантированного устройства, что означает, что современный стандарт наблюдения требует наличия очень больших ресурсов. Это накладывает значительную нагрузку на инфраструктуру здравоохранения. Кроме того, пациенты и лица, осуществляющие уход, регулярно несут расходы, связанные с потерей времени и снижением продуктивности, из-за необходимости совершать поездки и осуществлять контрольные визиты.

Для оценки нагрузки контрольных визитов и затрат приведем пример Германии 2009 г. В 2009 г. Германии наблюдались 627 000 пациентов с имплантатами, из которых 494 000 с ЭКС и 133 000 — с другими устройствами. Принимая во внимание, что популяция с ЭКС за год осуществила по два контрольных визита, а популяция с другими устройствами — по три, общее число визитов в 2009 г. составило 1,25 млн. Это соответствует рассчитанным затратам:

- €25,2 млн. — лечебные учреждения;
- €84,6 млн. — страховые компании за помощь в транспортировке пациентов, осуществляющих контрольные визиты;
- €11,4 млн. — пациенты, пользующиеся во время контрольных визитов собственным транспортом.

Большинство таких визитов не являются необходимыми, и их выполнение ведет к постоянным потерям ресурсов здравоохранения. Данные клинических исследований, а также ретроспективный анализ популяции с ИКД показывает, что 71–93% традиционного наблюдения во время контрольных визитов не приносят пользы (Рис. 1). Учитывая постоянное повышение расходов на процедуры имплантации, эти данные демонстрируют, что нагрузка от контрольных визитов в медицинское учреждение согласно графику может стать трудно контролируемой.

V.2.3. Осложнения

Современная практика регулярных контрольных визитов в медицинское учреждение подразумевает, что пациенты и устройства не находятся под постоянным контролем. Важно отметить, что даже при самой высокой частоте контрольных визитов 98% времени пациенты остаются без контроля, что предполагает сохранение потенциально ценной диагностической информации в памяти устройства и отсутствие ее оценки в течение длительного времени. Клинические исследования пациентов с ИКД (TRUST; n=1339) показали, что среднее время от начала симптоматических и бессимптомных

событий до просмотра событий в памяти устройства составляет 35,5 и 41,5 дней, соответственно. Клиническое исследование пациентов с ЭКС (COMPAS; n=494) показало, что среднее время от начала кардиального события до просмотра событий в памяти устройства составляет 145 дней.

Этот недостаток традиционных методов наблюдения имеет большое значение, поскольку задержка выявления кардио-события может привести к невозможности своевременного терапевтического вмешательства и прогрессированию заболевания, которое можно было бы предотвратить в случае незамедлительного выявления. Клиническими последствиями позднего выявления кардиальных событий могут быть:

- длительная аритмия с последующей декомпенсацией состояния пациента;
- высокая частота госпитализации;
- повышенный риск инсульта;
- прогрессирующая сердечная недостаточность.

Ввиду отсутствия средств постоянного мониторинга имплантатов симптоматические и бессимптомные технические события, в том числе неисправность электрода и устройства, могут оставаться незамеченными в течение длительного времени. Например, в результате исследования по наблюдению за 69 пациентами с ИКД и CRT выявлено, что среднее время от возникновения неисправности устройства до контрольного визита составляет 1,9 месяца в случае трехмесячного плана визитов, и 4,9 месяцев в случае шестимесячного плана. Кроме того, частота возникновения неисправности электродов прямопропорциональна возрасту устройства. Например, ретроспективное исследование 1317 пациентов с ИКД выявило, что общее число случаев возникновения неисправности электрода составляет 1,8%, 2,5% и 4,6% на рубеже 3, 5 и 10 лет после имплантации, соответственно. Это позволяет предположить, что для эффективной оценки окончания срока службы электродов и имплантатов, необходимо постепенно увеличивать контроль. Важность этого вопроса также подчеркивают результаты исследования 218 эксплантированных после смерти пациентов ЭКС, 8% из которых оказались нерабочими. Таким образом, традиционные методы последующего наблюдения не выполняют адекватно такие задачи, как контроль за своевременным удалением и заменой имплантированных устройств.

Неспособность традиционных методов наблюдения безотлагательно выявить технические проблемы имплантированной системы может стать причиной серьезных осложнений:

- немотивированная шоковая терапия;

- недомогание пациента;
- проаритмогенные события;
- летальный исход.

V.2.4. Нарушение графика осмотров

Эффективное управление устройствами в стационаре и последующими визитами пациентов зависит от точного выполнения пациентом предписаний. Тем не менее, соблюдение пациентом стандартного режима последующего наблюдения со временем нарушается. Например, клинические исследования пациентов с ИКД (TRUST; n=1312) показали, что приверженность пациентов запланированным контрольным визитам за 12 месяцев снизилась на 26% (Рис. 2). Кроме того, реальные исследования 218 эксплантированных ЭКС и ИКД после смерти пациентов показало, что среднее время между контрольными визитами составляло 311 дней, что намного превышает клинические рекомендации. То же исследование выявило, что 28% пациентов перед смертью в течение 12 месяцев не осуществляло контрольных визитов в медицинское учреждение, т.е. недостаточная приверженность пациентов режиму последующих наблюдений может усилить прогрессирование заболевания сердца.

V.3. Преимущество применения УМ

Масштабный когортный анализ в группах последовательно отобранных пациентов с СИЭУ с функцией УМ способствовал лучшему пониманию эпидемиологии заболеваний, в частности, взаимоотношению ФП и функционирования СРТ-Д устройств. Результаты анализа могут быть полезны для оптимизации программирования устройств, например, с целью уменьшения количества необоснованных шоков. Исследования устройств двух производителей СИЭУ позволили выявить, что использование ЭКС, ИКД и СРТ с функцией УМ способствовало улучшению выживаемости пациентов. Более того, самые высокие показатели были достигнуты в тех группах, где УМ использовался активнее всего, что указывает на «доза-зависимый» эффект.

Системы УМ генерируют огромные массивы данных о функционировании СИЭУ и электродов в долгосрочной перспективе. Анализ и систематизация полученной информации могут быть в дальнейшем использованы для выработки новых рекомендаций и усовершенствования конструкции имплантируемых устройств и электродов.

V.3.1. Безопасность

Система УМ повышает уровень безопасности пациентов посредством выявления симптомных и асимптомных технических событий, а также неисправностей электродов раньше традиционных контрольных визитов:

- Исследование TRUST (1339 чел.) показало, что с помощью УМ было выявлено почти в два раза больше технических событий у пациентов с ИКД, чем благодаря традиционным методам наблюдения (0,055 события на пациента в год в сравнении с 0,027).
- В результате наблюдения за 69 пациентами с ИКД и СРТ было выявлено, что за 70 месяцев после процедур имплантации 4 случая переломов электрода (80%) из 5 были зафиксированы при помощи УМ и только 1 случай (20%) — при помощи традиционных методов осмотра.

В связи с ранним обнаружением неисправностей устройств с помощью УМ вмешательства можно начать до того, как события станут клинически значимыми. Например, в результате ретроспективного анализа 54 пациентов, перенесших повторную операцию из-за неисправности системы стимуляции, обнаруженной с помощью УМ, было в два раза сокращено число случаев немотивированной шоковой терапии в отличие от методов традиционного наблюдения (три случая немотивированной шоковой терапии в сравнении с 23, соответственно; $p=0,04$; Рис. 3).

V.3.2. Раннее выявление клинических событий

Оптимальное ведение пациента требует более раннего выявления кардиальных событий многие из которых бессимптомны, а если симптомы все же присутствуют, пациент может неправильно оценить их значение или вовсе не сообщить о них. Таким образом, значительная задержка между появлением кардиального события и заключения врача посредством традиционного медицинского наблюдения может привести к повышению риска возникновения осложнений.

- TRUST (1339 чел.) показало, что, в случае с пациентами с имплантированными устройствами, промежуток времени от начала симптомных и асимптомных событий до заключения врача, с помощью УМ был значительно сокращен по сравнению с традиционным наблюдением (<2 дня в сравнении с 36 днями; $p<0,001$; Рис. 4).
- COMPAS (494 чел.) показало, что с помощью УМ для пациентов с ЭКС удалось сократить задержку между началом кардиальных

событий и заключением врача на 117 дней по сравнению с традиционным наблюдением ($p < 0,001$).

Данные результаты подтверждаются результатами проспективных и ретроспективных исследований по наблюдению за пациентами с ЭКС и ИКД, которые показали, что с помощью УМ кардиальные события были выявлены на 154–169 дней раньше, чем при использовании традиционных методов наблюдения.

Раннее выявление клинически значимых кардиальных событий позволяет лечащим врачам оперативно принимать решения, касающиеся превентивного терапевтического вмешательства, тем самым сводя к минимуму риск таких осложнений, как, например, инсульт.

Как известно ФП является независимым предиктором инсульта. Следовательно, своевременное выявление приступа ФП с помощью УМ (Рис. 4), обеспечивает сокращение среди этих пациентов случаев инсульта. Этот вопрос был изучен в ходе нескольких исследований:

- COMPAS (494 чел.) показало, что с помощью УМ удалось 2,9 раза сократить число случаев предсердных нарушений ритма и вызываемых ими инсультов у пациентов с ЭКС по сравнению с традиционными методами наблюдения ($p < 0,01$).
- TRUST (1339 чел.) показало, что с помощью УМ удалось в 4 раза сократить число случаев инсульта у пациентов с ИКД по сравнению с традиционными методами наблюдения ($p = 0,12$).
- Статистическая модель, основанная на исследовании заболеваемости группы пациентов в количестве 166 человек, прошедших последующий проспективный анализ, показала, что абсолютный риск получения инсульта в течение 2 лет снизился с 2,9% при традиционном наблюдении до 2,3% при наблюдении с помощью УМ.

V.3.3. Экономическая выгода

Помимо предотвращения развития заболевания посредством оптимизации лечения после раннего выявления кардиальных событий, система УМ способна снизить процент госпитализации:

- COMPAS (494 чел.) показало, что благодаря УМ было в три раза снижено общее число госпитализаций пациентов с ЭКС по причине предсердных аритмий и инсульта по сравнению с результатами традиционного наблюдения.
- Исследование OEDIPE (379 чел.) выявило, что УМ значительно сокращает установленную протоколом длительность госпитализации

пациентов с ЭКС (34%; $p < 0,001$), по сравнению с протоколами традиционного наблюдения, не угрожая безопасности пациентов.

С помощью УМ за 18 месяцев исследования общее количество случаев госпитализации пациентов с ЭКС было сокращено на 2/3 по сравнению с традиционными методами наблюдения.

Сердечная недостаточность (СН) — это сложное заболевание, влекущее за собой значительный уровень смертности и заболеваемости, и, несмотря на усовершенствование медикаментозного лечения и терапии с помощью электронных устройств, пациенты с СН часто подвергаются госпитализации в связи с прогрессированием заболевания. Например, пациенты с СН большую часть оставшейся жизни проводят в больнице. Это накладывает значительную нагрузку на систему здравоохранения.

Использование различных систем УМ (беспроводная передача данных или структурированная телефонная служба поддержки) значительно снизило смертность и число случаев госпитализации больных с СН по сравнению с результатами традиционного наблюдения. Например, последний мета-анализ рандомизированных клинических исследований показал, что использование средств УМ значительно сократило относительные риски (ОР) как летального исхода (ОР: 0,83; 95%; $p < 0,01$), так и госпитализации (ОР: 0,93; 95%; $p < 0,05$) пациентов с СН по сравнению с результатами традиционного наблюдения. Несмотря на то, что пациенты, включенные в данный мета-анализ, не были зависимы от имплантированных устройств, можно оценить значение этих результатов для УМ пациентов с СН и ИКД, поскольку последние ИКД и системы СРТ имеют усовершенствованные возможности мониторинга СН, независимо друг от друга прогнозирующие прогрессирование СН и вызываемую заболеванием госпитализацию. Продолжительное наблюдение и статистическая информация, предоставляемые имплантированным устройством, позволяют врачу начать лечение раньше, чем это было бы возможно при традиционном наблюдении. Это предполагает сокращение случаев летального исхода и дорогостоящей госпитализации, вызванной СН.

Система УМ способна значительно сокращать все более и более трудно контролируемые расходы системы здравоохранения, пациентов и лиц, осуществляющих за ними уход на постоянные контрольные визиты в медицинское учреждение согласно календарю. Исследования TRUST, COMPAS и REFORM показали, что с помощью УМ количество контрольных визитов в медицинское учреждение может быть сокращено на 45–63% без ущерба, а иногда и с улучшением стандартов безопасности. Кроме

того, исследование Бругада и соавт. (2006 г.) показало, что 47% всех контрольных визитов можно избежать без угрозы для здоровья с помощью удаленного мониторинга.

Клинические преимущества системы УМ могут существенным образом сэкономить ресурсы систем здравоохранения, пациентов и лиц, осуществляющих за ними уход:

- Промежуточный анализ экономической эффективности при исследовании REFORM показал, что расширение интервалов последующего наблюдения с помощью УМ до 12 месяцев привело к сокращению больничных расходов на 61% по сравнению с традиционным трехмесячным режимом последующего наблюдения — это составляет €712,31 потенциальной экономии на одного пациента в год.
- То же исследование показало, что использование УМ сокращает расходы на транспортировку пациентов на 63% (€109,99 евро на пациента в год), а время занятости врача на 41% (48 минут на пациента в год) по сравнению с результатами традиционного наблюдения.
- Ретроспективный анализ 502 пациентов с ИКД в шести французских лечебных учреждениях показал, что использование систем УМ принесло по \$948 экономии на одного пациента за 5 лет, сократив количество контрольных визитов в медицинское учреждение до 2-х раз в год по сравнению с методами традиционного наблюдения.
- Более того, экономия затрат оказалась еще больше, а сэкономленные средства были потрачены на пациентов, живущих дальше от своей больницы, чем другие (табл. 1).

Таблица 1.

Возможность уменьшения издержек системами удаленного мониторинга в зависимости от расстояния до медицинских учреждений⁵

Расстояние	Экономия издержек	Реализация сэкономленных средств после имплантации
<50 км	\$177	52 месяца
>150 км	\$2,913	17 месяцев

Возможность компенсации издержек благодаря улучшенному ведению пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) возникла в результате доказательства возможностей раннего выявления с помощью систем УМ.

Расходы, связанные с ФП, очень высоки и, скорее всего, будут обусловлены такими последствиями данного заболевания, как инсульт, стоимостью госпитализации и снижением продуктивности.

Инсульт, вызванный ФП, обусловлен ухудшением результатов лечения, в отличие от инсульта, вызванного другими заболеваниями. Более высокий уровень заболеваемости пациентов, перенесших инсульт, как следствие ФП, повышает экстренные и продолжительные затраты в сравнении с расходами, которые не связаны с инсультом, вызванным ФП. Продолжительные затраты на ликвидацию последствий инсульта, будучи разными в разных регионах и системах здравоохранения, составляют дополнительное бремя расходов для системы здравоохранения. Например, инсульт является третьей в списке самых распространенных причин смерти в Англии и Уэльсе. Прямые затраты, вызванные инсультом, Национальной службой здравоохранения оцениваются в 2,8 млрд. фунтов стерлингов. Кроме того, сумма максимально сэкономленных средств составляет 1,8 млрд. фунтов стерлингов, а дополнительный счет затрат на уход за больным, осуществляемый родственниками, — 2,4 млрд. фунтов стерлингов. В Великобритании пациенты, перенесшие инсульт, занимают около 20% коек больниц скорой медицинской помощи и 25% — больниц долговременной помощи.

В крупном исследовании продолжительных затрат, связанных с ишемическим инсультом в Германии, было рассчитано, что за период с 2006 до 2025 года предполагается возникновение 1,5 и 1,9 млн. новых случаев ишемического инсульта среди мужчин и женщин, соответственно, при текущих затратах в 51,5 и 57,1 млрд. евро. Дисконтированные пожизненные затраты на устранение последствий одного случая ишемического инсульта составляют €43,129. Авторы данного исследования пришли к выводу, что профилактика инсульта и снижение связанного с ним риска получения инвалидности должны стать приоритетными направлениями в планировании здравоохранения. Исследование, проводившееся в США с 1990 г., показало, что пожизненные расходы на одного человека с первым инсультом в форме субарахноидального кровоизлияния составляют \$228030, внутримозгового кровоизлияния — \$123565, а ишемического инсульта — \$90081, что ведет к общим издержкам равным 40,6 млрд. долларов.

Исследование COMPAS показало, что среди 538 пациентов в группе традиционного наблюдения отмечено 8 случаев инсульта и только 2 инсульта в группе УМ. Помимо госпитализации в результате инсульта в группе традиционного наблюдения было зафиксировано 18 случаев

госпитализации вследствие фибрилляции предсердий и только 6 случаев госпитализации по тем же причинам в группе УМ ($p < 0,05$).

У.3.4. Удовлетворённость пациента и качество жизни

Критически важным для успеха внедрения в широкую практику является принятие УМ пациентами. В нескольких исследованиях, в которых изучалась данная проблема, пациентами отмечалось отсутствие каких-либо существенных отличий в качестве жизни или удовлетворённости терапией после перехода от обычных ЛВП к УМ. Другие авторы отмечали высокую частоту удовлетворённости пациентов именно новым методом, приводя примеры положительного влияния УМ на различные аспекты длительного наблюдения. Пациенты отмечали улучшение их восприятия взаимоотношений с поставщиками медицинских услуг, удобство и простоту использования, позитивное психологическое воздействие и возможность сохранять приверженность установленному режиму длительного наблюдения, даже в случае использования только проводных передающих устройств. Выбор УМ способствовал снижению затрат времени и средств пациентов на визиты в клинику, пациенты отмечали уменьшение потерь рабочего времени, могли не отвлекаться от своей повседневной деятельности. Большинство пациентов, включенных в одно из одноцентровых обсервационных исследований, во время которого осуществлялось анкетирование больных, выразило сильное желание получать данные результатов УМ оперативно по телефону, электронной почте или письмом по почте. Ни один из пациентов, включённых в группу УМ в исследовании TRUST, не отказался от данной модели длительного наблюдения и не был переведен в другую группу, а по окончании исследования 98% из участвовавших в нем больных изъявили желание продолжить использовать УМ для длительного наблюдения, что свидетельствует о высокой удовлетворенности пациентов данным методом и принятии пациентами данной технологии. Отмечалось улучшение взаимодействия между пациентами и клиниками, и, кроме этого, пациенты проявляли большую дисциплинированность в соблюдении графика посещений клиник, в тех случаях и тогда, когда это было необходимо. В то же время, традиционная организация врачебного контроля за СИЭУ была сопряжена с ухудшением показателей явки больных на плановые осмотры, что может быть объяснено относительным неудобством такой практики наблюдения для пациентов. Исследование TRUST, однако, показало общее существенное ухудшение показателей явки на плановые осмотры пациентов, которым было назначено обычное или

дистанционное наблюдение (вне зависимости от удалённости медучреждения, в котором они были поставлены на учет, от места жительства больных). Это, в целом, совпадает с текущей статистикой в США. Аналогичным образом, исследование REFORM, проведённое в Европе, зафиксировало выбывание 17,4% пациентов из наблюдения в течение 27 месяцев исследования по различным причинам (невозможность клинического наблюдения по причине отказа больного, смена места жительства, утрата связи с пациентом). Это является недооцененной проблемой в организации процесса наблюдения за пациентами с СИЭУ. Несмотря на то, что подобные негативные тенденции могут быть смягчены путем внедрения системы удалённого мониторинга, причины проблемы потери приверженности пациентов к регулярному наблюдению требуют дополнительного всестороннего изучения.

V.4. Рекомендации

V.4.1. Рекомендации консенсуса американского общества сердечного ритма по УМ СИЭУ

Рабочая группа состояла из экспертов по содержанию документа, представляющих следующие организации: Общество сердечного ритма (HRS), Общество кардиостимуляции и электрофизиологии Латинской Америки (SOLAECE), Американская коллегия кар- диологов (ACC), Европейская ассоциация сердечного ритма (EHRA), Общество детской и врожденной электрофизиологии (PACES) и Азиатско-Тихоокеанское общество сердечного ритма (APHRS). Члены рабочей группы осуществили всесторонний поиск литературы, разработали ряд рекомендаций и предоставили исчерпывающие объяснения причин и список исследований, которые привели к включению каждой из рекомендаций в данный документ. Данные рекомендации прошли голосование, минимальное количество голосов, необходимое для включения той или иной рекомендации в итоговый документ, составляло 80%.

Классификация рекомендаций и уровней доказательности соответствует недавно обновленным стандартам Американского Колледжа Кардиологов и Американской Ассоциации Сердца (ACC/AHA). Рекомендации Клас- са I — это настоятельные рекомендации, означающие, что польза от применения Рекомендаций в клинической практике значительно превышает риск. Рекомендации Клас- са IIa — это менее настоятельные рекомендации, при выполнении которых польза, наиболее вероятно, превысит риски, а Рекомендации Клас- са IIb обозначают, что польза от

их применения будет эквивалентна или, возможно, превысит риск. Рекомендации Класса III — это противопоказания к применению данного конкретного вида терапии, потому что, либо не доказана польза, либо есть вред от его использования. Уровень доказанности «А» обозначает самый высокий уровень доказанности, как правило, полученный на основании нескольких РКИ или одного РКИ плюс данных регистра высокого качества. Уровень доказанности «В» указывает на более скромный уровень доказательной базы либо на основании РКИ, либо на базе качественно выполненных нерандомизированных исследований. Уровень доказательности «С» определяется на основании более слабых исследований, имевших значительные ограничения, а уровень доказательности Е основывается на консенсусе мнений при отсутствии достоверных опубликованных данных.

Таблица № 2.

Парадигма «follow-up» наблюдения имплантируемых устройств	КР	УД
Стратегия УМ и удаленной телеметрии СИЭУ в сочетании с минимум однократным визитом пациента в клинику для планового осмотра рекомендуется в противовес календарь-зависимому графику ЛВП с СИЭУ в клинику для проведения «follow-up» наблюдения (при наличии технической возможности)	I	A
Всем пациентам, которым имплантированы СИЭУ, удаленный мониторинг должен быть предложен как составляющая часть стандартной стратегии «follow-up» наблюдения.	I	A
Перед началом использования УМ в качестве метода «follow-up» наблюдения у каждого конкретного пациента, рекомендуется подробно информировать его о свойствах и порядке УМ, его обязанностях и прогнозируемых результатах, потенциальных выгодах и ограничениях. Проведение обучения пациента пользованию системой УМ должно быть задокументировано в истории болезни.	I	E
После имплантации все пациенты с СИЭУ должны пройти первую плановую проверку СИЭУ в клинике во время обязательного визита в течение 2–12 недель после имплантации.	I	E
Рекомендуется начать УМ в течение 2 недель после имплантации СИЭУ	Ila	C
Все пациенты с имплантированными кардиомониторами с возможностью беспроводной передачи данных должны быть включены в программу УМ, с обязательным ежедневным считыванием полученных диагностических данных.	I	E
Рекомендуется, чтобы все медицинские работники смежных дисциплин, ответственные за интерпретацию и передачу данных УМ и участвующие в последующем принятии решений по ведению пациента, имели такую же квалификацию, как и врачи-специалисты, которые дают клиническую оценку. В идеале все специалисты смежных специальностей должны обладать сертификатом Международного совета исследователей сердечного ритма (IBHRE), дающим право на проведение «follow-up» наблюдения или иметь эквивалентный опыт.	I	E
Для использования программ УМ должны быть разработаны и документированы соответствующие политики и процедуры, регулирующие все действия, роли участников программ УМ, их обязанности и зоны ответственности, а также ожидаемые сроки предоставления услуг УМ.	I	E
«Follow-up» наблюдение за СИЭУ и статусом заболевания	KP	УД

Парадигма «follow-up» наблюдения имплантируемых устройств	КР	УД
УМ должен проводиться для наблюдения за функционированием электродов и экономным использованием батареи.	I	A
УМ показан пациентам, компоненты СИЭУ которых были «отозваны» (recall of components) или находятся на этапе пристального контроля. Целью УМ является своевременное выявление событий, требующих принятия мер.	I	E
УМ снижает риск необоснованных шоков ИКД	I	B
УМ полезен для раннего обнаружения и количественной оценки эпизодов фибрилляции предсердий	I	A
Эффективность УМ для оценки данных внутригрудного импеданса независимо или в сочетании с данными других встроенных в СИЭУ диагностических параметров для управления лечением застойной сердечной недостаточностью в настоящее время не определена.	IIb	C

КР — класс рекомендаций,

УД — уровень доказательности,

IBHRE — Международный совет исследователей сердечного ритма,

ЛВП — личный визит пациента в клинику;

ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

V.4. 2. Рекомендации европейского общества сердечного ритма (EHRA) по УМ СИЭУ

Рекомендации EHRA основаны на недавнем совместном консенсусе европейских и американских экспертов относительно полезности УМ у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, которым проводится СРТ. Данная рабочая группа полностью одобряет вышеуказанный документ, и считает, что имеются достаточные основания для выработки следующих далее рекомендаций. Ранняя диагностика ФП до возникновения первых осложнений является признанным приоритетом для своевременного начала антикоагулянтной терапии с целью предотвращения инсульта. Последние данные, собранные у пациентов с имплантированными устройствами, подтвердили предположение о том, что даже короткий «немой» приступ ФП ведет к возрастанию риска возникновения инсульта.

Таблица 3.

Клинические рекомендации для пациентов с ИКД и СРТ

Рекомендации	КР	УД
УМ имплантированных устройств должен проводиться для обеспечения ранней детекции клинических проблем (например желудочковой тахикардии, ФП) и технических проблем (например перелома электрода или нарушении его изоляции).	IIa	A

Заключение

Результаты рандомизированных и проспективных исследований однозначно показали значительное преимущество ведения пациентов с помощью системы УМ по сравнению со стандартными методиками. УМ позволяет перевести ведение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами на качественно новый уровень, повышая безопасность, обеспечивая раннюю детекцию событий, что, в свою очередь, позволяет ускорить ответные действия клиницистов и, тем самым, вовремя устранять или предотвращать осложнения и клиническую декомпенсацию пациента. Следует предположить, что уменьшение числа госпитализаций и осложнений, ухудшающих самочувствие пациента, должно улучшить и качество жизни наблюдаемых с помощью системы УМ. Немаловажным является факт экономической эффективности новых систем мониторинга в условиях стремительно растущих затрат на здравоохранение. На данный момент в России к системе УМ в общей сложности подключены и наблюдаются около 4000 пациентов и их количество будет стремительно расти. Актуальность использования таких систем в нашей стране более высока, чем в других странах, учитывая огромные расстояния, которые приходится преодолевать пациентам для получения квалифицированной медицинской помощи, и учитывая отсутствие достаточного количества сертифицированных медицинских учреждений и специалистов.

Список литературы

1. HRS/EHRA Expert Consensus on the Monitoring of Cardiovascular Implantable Electronic Devices, 2008
2. Boriani G et al: Healthcare personnel resource burden related to in-clinic follow-up of cardiovascular implantable electronic devices: a European Heart Rhythm Association and Eucomed joint survey. *Europace* 2011; 13 (8): 1166–1173
3. Brugada P.: What evidence do we have to replace in-hospital implantable cardioverter defibrillator follow-up? *Clin Res Cardiol* 2006; 95 (Suppl. 4): III/3–III/9
4. Eckstein J et al: Necessity for surgical revision of defibrillator leads implanted long-term: causes and management. *Circulation* 2008; 117 (21): 2727–33
5. Ellery S et al: Predicting mortality and rehospitalization in heart failure patients with home monitoring — the Home CARE pilot study. *Clin Res Cardiol* 2006; 95 (Suppl .3): III29–35
6. Fauchier L et al: Potential cost savings by telemedicine-assisted long-term care of implantable cardioverter defibrillator recipients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28 (Suppl .1): S255–9
7. Guédon-Moreau L et al: Contributions of remote monitoring to the follow-up of implantable cardioverter-defibrillator leads under advisory. *Eur Heart J* 2010; 31 (18): 2246–52
8. Halimi F et al: Optimized post-operative surveillance of permanent pacemakers by home monitoring: the OEDIPE trial. *Europace* 2008; 10 (12): 1392–9
9. Hauck M et al: «Home monitoring» for early detection of implantable cardioverter-defibrillator failure: a single-center prospective observational study. *Clin Res Cardiol* 2009; 98: 19–24
10. Heidbüchel H et al: Potential role of remote monitoring for scheduled and unscheduled evaluations of patients with an implantable defibrillator. *Europace* 2008; 10 (3): 351–7 June 2008.
11. Klersy C et al: A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (18): 1683–94
12. Lazarus A.: Remote, wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: analysis of a worldwide database. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30 (Suppl .1): S2–12

13. Mabo P.: Home monitoring for pacemaker follow-up: The first prospective randomised trial. Presentation at Cardioslim, Nice Acropolis, French Riviera, Jun 16–19, 2010
14. Medical Services Advisory Committee (MSAC) Assessment report. Remote monitoring systems for patients with implanted cardiac devices
15. Ricci RP et al: Home monitoring in patients with implantable cardiac devices: is there a potential reduction of stroke risk? Results from a computer model tested through monte carlo simulations. J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20 (11): 1244–51
16. Ricci RP et al: Home monitoring remote control of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator patients in clinical practice: impact on medical management and health-care resource utilization. Europace 2008; 10 (2): 164–70
17. Ricci RP et al: Long-term patient acceptance of and satisfaction with implanted device remote monitoring. Europace 2010; 12 (5): 674–9
18. Spencker S et al: Potential role of home monitoring to reduce inappropriate shocks in implantable cardioverter-defibrillator patients due to lead failure. Europace 2009; 11: 483–88
19. Varma N et al: Automatic remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillator lead and generator performance: the Lumos-T Safely RedUces RouTine Office Device Follow-Up (TRUST) trial. Circ Arrhythm Electrophysiol 2010; 3 (5): 428–36
20. Varma N et al: Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial. Circulation 2010; 122 (4): 325–32
21. Wilkoff BL et al: HRS/EHRA expert consensus on the monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs): description of techniques, indications, personnel, frequency and ethical considerations. Heart Rhythm 2008; 5 (6): 907–25
22. Zartner P et al: Performance of an autonomous telemonitoring system in children and young adults with congenital heart diseases. Pacing Clin Electrophysiol 2008; 31 (10): 1291–9
23. Calò L, Gargaro A, De Ruvo E, Palozzi G, Sciarra L, Rebecchi M, Guarracini F, Fagagnini A, Piroli E, Lioy E, Chirico A. Economic impact of remote monitoring on or- dinary follow-up of implantable cardioverter defibrillators as compared with conventional in-hospital visits: a single-center prospective and randomized study. J Interv Card Electrophysiol 2013;37:69–78.

24. Guédon-Moreau L, Lacroix D, Sadoul N, Clémenty J, Kouakam C, Hermida JS, Aliot E, Kacet S; ECOST Investigators. Costs of remote monitoring vs. ambulatory follow-ups of implanted cardioverter defibrillators in the randomized ECOST study. *Europace* 2014;16:1181–1188.
25. Zanaboni P, Landolina M, Marzegalli M, Lunati M, Perego GB, Guenzati G, Curnis A, Valsecchi S, Borghetti F, Borghi G, Masella C. Cost-utility analysis of the EVOLVO study on remote monitoring for heart failure patients with implantable defibrillators: randomized controlled trial. *J Med Internet* 2013;15: e106.
26. Burri H, Sticherling C, Wright D, Makino K, Smala A, Tilden D. Cost-consequence analysis of daily continuous remote monitoring of implantable cardiac defibrillator and resynchronization devices in the UK. *Europace* 2013;15: 1601–1608.
27. Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1181–1189.
28. Landolina M, Perego GB, Lunati M, Curnis A, Guenzati G, Vicentini A, Parati G, Borghi G, Zanaboni P, Valsecchi S, Marzegalli 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. *Circulation* 2012;125: 2985–2992.

VI

Рекомендации по удалению эндокардиальных электродов для электротерапии аритмий

Введение

С момента клинического внедрения кардиостимуляции и антиаритмической терапии произошел огромный скачок в надежности, долговечности, дизайне и рабочих параметрах имплантируемых эндокардиальных электродов (ИЭЭ) как компоненте имплантируемых сердечных антиаритмических систем (ИСАС). В то же время с момента первой имплантации в 1958 году, ЭЭ являются источниками проблем, связанных с биосовместимостью изоляционных материалов, конструкции электродов, различных техник имплантации, инфекционных осложнений, окклюзии доставляющих вен [3,4,5,6,7,8,9,10,11,12]. С конца 1980-х годов, по мере нарастания объема указанных проблем, предпринимаются серьезные разработки инструментов и методик для безопасного удаления проблемных электродов. Они детально освещены в целом ряде публикаций [13,14,15,16,17,18]. Однако, на протяжении длительного времени эффективность и безопасность удаления электродов, а также применение показаний очень сильно варьировало от центра к центру. Тщательное обучение врачей и всей команды, принимающей участие в экстракции, оставалось за рамками стандартизации. К настоящему времени врачебное сообщество пришло к консенсусу, что чрезвенная экстракция электродов является основным и единственным методом ведения проблемных электродов.

Говоря об удалении эндокардиальных электродов (УЭЭ), необходимо разделить простые вмешательства, когда электрод удаляется простой тракцией без использования специальных инструментов, с более сложными методиками. Это необходимо учитывать при разработке программ обучения, при формировании регистров и баз данных, для единого определения понятий в литературе, для подбора персонала и оборудования, а также для определения источника и размера финансирования вмешательства. С этой целью экспертная группа выделила основополагающие понятия раскрываемой темы.

VI.1. Определение основных понятий

Удаление эндокардиального электрода (УЭЭ) — удаление стимуляционного или дефибриллирующего электрода любым методом.

Деимплантация электрода — удаление электрода простой тракцией (без блокирующих стилетов, телескопических дилаторов или бедренных систем экстракции). Осуществима, как правило, в отношении недавно имплантированных ЭЭ (сроком менее года).

Экстракция электрода — удаление электрода, имплантированного в сроки свыше одного года, либо, независимо от возраста, в ситуациях, когда используется специализированное оборудование или когда удаление проходило из отличного от имплантации доступа и вены. При удалении электродов ИКД может понадобиться специализированное оборудование даже если возраст электрода менее года.

Метод экстракции электрода — электроды обычно удаляются через тот же венозный доступ, через который имплантировались. Однако иногда используется альтернативный подход, например, бедренный, яремный или подключичный [19, 20, 21, 22, 23]. В некоторых случаях удаление производится открытым доступом путем атрио- либо вентрикулотомии [24, 25, 26].

Устройства для тракции — специальные самофиксирующиеся стилеты, ловушки, шовный материал, устройства для захвата, которыми улавливается и удаляется электрод или его фрагменты. Самофиксирующиеся стилеты представляют собой устройства, которые при раскрытии фиксируют ЭЭ изнутри по всей длине, либо в области кончика. Это препятствует растяжению электрода при тракции [13, 16, 27].

Механические дилаторы — дилатационные катетеры из металла, тефлона, полипропилена или других материалов. Экстракция с их помощью производится путем ручного вращения и продвижения дилатора по ЭЭ и основана на его способности к механическому разрушению фиброзной ткани в местах приращения [3, 16, 27, 28, 45].

Лазерные катетеры — дилаторы с оптоволоконном для проведения лазерного излучения, которое разрушает фиброзную ткань в местах приращения электрода [3, 16, 27, 29, 30, 31].

Электрохирургические дилаторы — катетеры, которые используют радиочастотную энергию (такая же используется в электрокоагуляторах) подаваемую между двумя электродами на кончике дилатора, что приводит к разрушению фиброзной ткани вокруг электрода [3, 16, 27, 32, 33].

Ротационный механический дилатор — катетер, на кончике которого имеется режущий ротационный механизм, позволяющий рассекать периелектродные сращения [27, 34].

Телескопические дилаторы — любой катетер для экстракции может использоваться как самостоятельно, так и в паре. Преимущество двух дилаторов состоит в гибкости внутреннего и жесткости наружного, что повышает эффективность продвижения по ЭЭ и предотвращает возникновение перегибов, либо других вариантов повреждения электродов. Внешний катетер обычно механический, тогда как внутренний может быть лазерным, электрохирургическим или ротационным [13, 16, 27].

Полная эффективность УЭЭ — удаление всех целевых электродов и их компонентов из сосудистого просвета при отсутствии осложнений и смертельного исхода, связанного с операцией.

Клиническая эффективность УЭЭ — удаление всех целевых электродов и электродных материалов из сосудистого просвета, либо оставление небольших частей электрода, не препятствующих достижению поставленных перед операцией целей. Это может быть кончик электрода или его небольшая часть (катушки проводника, изоляция, либо их комбинация), когда они не несут риска перфорации, эмболии, поддержания инфекции и не могут привести к нежелательным последствиям. Клиническая эффективность УЭЭ представляет собой соотношение количества удаленных электродов с клиническим успехом к общему количеству электродов, в отношении которых предпринимались попытки удаления. В качестве примеров достижения клинической эффективности можно привести следующее: элиминация инфекции (санация инфекции ложа, внутрисердечных проявлений инфекционного эндокардита); реканализация окклюзированной вены; устранения факторов риска (перфорация, аритмия) связанных с электродом или его фрагментами; сохранение желаемого режима стимуляции; удаление всех нефункционирующих электродов; разрешение симптомов, связанных с областью имплантации (хроническая боль).

Неуспех процедуры — невозможность достижения полной или клинической эффективности, или развитие инвалидизирующих осложнений, или смертельный исход, связанный с вмешательством.

VI.2. Исходы: результаты и осложнения

По мере становления метода УЭЭ было широко и успешно внедрено во многих центрах с использованием различных подходов, однако стандарты оказания этого вида помощи и опубликованные результаты существенно различались [23, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43]. В 2000-м году на конгрессе Кардиостим в Ницце, а также XI-м Мировом симпозиуме по кардиостимуляции и электрофизиологии

в Берлине был представлен метаанализ по объединенному международному регистру, включившему 7823 операции экстракции 12833 электродов. Согласно его данным, частота больших осложнений (см. ниже) составила 1,6% и предикторами их возникновения явились: 1) возраст самого длительно имплантированного электрода; 2) женский пол; 3) электрод ИКД; 4) использование лазера при экстракции [47]. Значительная часть этих данных была представлена экстракциями либо без лазера, либо с использованием его устаревших модификаций, а также включало процесс наработки навыков его использования.

Рандомизированное проспективное исследование PLEXES сравнивало использование лазерной технологии с нелазерным удалением целевых электродов. Материалом исследования явились 301 пациент с 465 электродами. В группе лазерной экстракции успешное удаление было выполнено у 94% пациентов с частотой больших осложнений 1,96% [29]. В дальнейшем, Byrd с соавторами [43] опубликовали данные по лазерной экстракции 2561 стимуляционных и дефибриллирующих электродов у 1684 пациентов в 89 центрах. Успешное удаление было выполнено в 90% случаев с 1,9% больших осложнений и госпитальной смертностью 0,8%.

Учет всех осложнений является ключевым аспектом в оценке качества оказания помощи и её дальнейшего развития. Оценка осложнений требует учета как временной продолжительности, так и степени тяжести. Методически, хирургические осложнения принято классифицировать по времени их развития. Определения временных рамок следующие:

Интраоперационное осложнение — любое событие связанное с процедурой, которое возникает или становится очевидным в период пребывания пациента в операционной. Сюда входят осложнения связанные с подготовкой пациента, ведением анестезии и события происходящие от разреза, до его закрытия.

Послеоперационные осложнения — любые события, связанные с операцией, которые возникают или становятся очевидным в течение 30 дней послеоперационного периода.

Нежелательные события, сопровождающие УЭЭ, также разделены на большие и малые осложнения с учетом их тяжести и степени угрозы для жизни пациента. Их классификация приведена в Табл. 1.

Большое осложнение — любой исход, связанный с вмешательством, который несет угрозу жизни или приводит к смерти. В дополнение, сюда можно отнести любое непредвиденное событие приводящее к стойкой и тяжелой инвалидизации, а также любое событие требующее

хирургического вмешательства для предотвращения вышеуказанных исходов.

Малое осложнение — любое нежелательное событие связанное с операцией, которое требует медикаментозного лечения или интервенционного вмешательства, не влияет длительно и значительно на качество жизни пациента, не несет угрозы жизни и не приводит к смерти.

Таблица № 1.

Классификация осложнений.

Классификация	Примеры
Большие осложнения	Смерть.
	Повреждение сердца, требующее торакотомии, перикардиоцентеза, дренирования грудной клетки или хирургической коррекции.
	Повреждение сосудов, требующее торакотомии, перикардиоцентеза, дренирования грудной клетки или хирургической коррекции.
	ТЭЛА требующая хирургического вмешательства.
	Остановка дыхания или осложнения связанные с ведением анестезии, приводящие к продлению госпитализации.
	Инсульт.
Малые осложнения	Инфицирование от системы кардиостимуляции ранее не вовлеченных участков.
	Гемоперикард, не требующий перикардиоцентеза и хирургического вмешательства.
	Гемоторакс, не требующий дренирования.
	Гематома на месте вмешательства, требующая ревизии.
	Отек руки или венозный тромбоз на стороне вмешательства, требующий медикаментозной терапии.
	Пластика сосудов рядом с местом имплантации или места вхождения электродов в вену.
	Гемодинамически значимая воздушная эмболия.
	Миграция фрагмента электрода без последствий.
	Переливание крови из-за потери при операции.
	Пневмоторакс, требующий дренирования.
	ТЭЛА, не требующая интервенции.

VI.3. Персонал: роли и обязанности

Успешное развитие программы экстракции электродов требует командного подхода. Каждый член команды важен для достижения хорошего результата, для снижения уровня осложнений и для своевременного спасения пациента при их возникновении. Практическое внедрение программы экстракции требует наличия широкого спектра инструментов и методик. Весь персонал, вовлеченный в процесс, должен осознавать где какое оборудование расположено, для чего

оно предназначено и как им пользоваться. Клиническая ситуация во время экстракции может измениться очень быстро, поэтому команда должна быть готова к любому сценарию. В клиниках проводящих экстракцию электродов и у задействованного персонала должен быть разработан протокол экстренного реагирования в случае возникновения неотложного состояния. Важно проводить регулярные тренировки по «катастрофическому» плану, чтобы каждый участник знал, что делать и как справляться со своими обязанностями. Этот план должен быть зафиксирован как стандарт командных действий в операционной. И разумеется, команда по экстракции электродов должна стремиться к открытому разбору осложнений и непрерывному процессу совершенствования. Если по месту жительства у врачей и клиники нет опыта по проведению этой операции, то пациент должен быть направлен в центр, где это возможно.

Центры, планирующие развивать программу экстракции электродов, должны сформировать команду врачей, методики, оборудование и планы на случай экстренной помощи. Очень важно перед началом программы экстракции, чтобы команда познакомилась с этой операцией в опытном центре. Перечень необходимого персонала приведен в Таблице 2.

Оперирующий хирург — врач проводящий УЭЭ — должен соответствовать нижеизложенным требованиям по квалификации и навыкам, а также хорошо ориентироваться в вопросах имплантации устройств и их ведения. В данном качестве может выступать специалист, имеющий специальность сердечно-сосудистого хирурга или врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению.

Сердечно-сосудистый хирург. В случаях, когда оперирующим хирургом является врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, сердечно-сосудистый хирург должен быть немедленно доступен для вмешательства при развитии любых жизнеугрожающих осложнений. В случаях серьезных осложнений наиболее ценно время реагирования. Хирург должен хорошо ориентироваться в возможных осложнениях при УЭЭ и реимплантации ИСАС, владеть различными вариантами стернотомии, торакотомии, субкисфоидального доступа и др.

Анестезиологическая поддержка. Во время проведения УЭЭ возможно использование как общей анестезии, так и внутривенной седации. Однако, при возникновении осложнений, требующих хирургического вмешательства, максимальная анестезиологическая поддержка должна быть незамедлительно доступна. В том числе для обеспечения хирургии на открытом сердце.

Флюороскопическая поддержка. Исходя из того, что УЭЭ выполняется в условиях флюороскопической навигации, в операционной должен присутствовать персонал, способный настраивать и решать возникающие проблемы с рентген-оборудованием.

Стерильный персонал. УЭЭ зачастую требует использования разнообразного оборудования и расходного материала. Для максимально безопасного проведения вмешательства как минимум три участника должны быть стерильными — оперирующий хирург, ассистент и операционная медсестра. Эта команда должна обладать достаточными знаниями и навыками как относительно самой операции и оборудования, так и относительно потенциальных осложнений и протоколов экстренного реагирования.

Нестерильный персонал. Два и более нестерильных сотрудника должны быть доступны во время процедуры. Этот персонал также должен иметь знания об операции, инструменте и потенциальных осложнениях. Наиболее важно для данного персонала знать как активировать неотложные протоколы и кого приглашать в операционную в случае необходимости.

Эхокардиография. Экстренная эхокардиография (трансторакальная и/или чрезипищеводная) может понадобиться для быстрой диагностики осложнений. Врач владеющий ультразвуковыми навыками должен быть немедленно доступен во время экстракции.

Таблица 2.

Требуемый персонал*.

Оперирующий хирург	Врач проводящий УЭЭ, имеющий соответствующие навыки и опыт в имплантации устройств, экстракции электродов и ведении осложнений.
Сердечно-сосудистый хирург	Врач должен хорошо разбираться в потенциальных осложнениях экстракции и методах их ведения, присутствует на операции или моментально доступен
Анестезиологическая поддержка	
Флюороскопическая поддержка	На операции должен присутствовать специалист, разбирающийся в флюороскопическом оборудовании операционной
Стерильный персонал	Ассистент и операционная сестра
Нестерильный персонал	Анестезистка, операционная санитарка и др.
Врач УЗ-диагностики	

* В зависимости от конкретных условий один специалист может нести ответственность за несколько областей (например главный оператор может быть сердечно-сосудистым хирургом), но в любом случае минимум 6 человек должны быть в операционной (1 анестезиолог, 3 стерильных

и 2 нестерильных участника), а также должна быть возможность немедленно пригласить требуемого специалиста.

Квалификация и обучение оперирующего хирурга

УЭЭ — это инвазивная процедура, требующая знаний и опыта для её успешного и безопасного выполнения. Врачи, желающие выполнять эти вмешательства, должны быть должным образом подготовлены в вопросах техники и методик экстракции, а также ведения осложнений. Простого ознакомления с демонстрационными материалами и наблюдения за оператором не достаточно. Анализ результатов экстракции электродов показал, что частота полного успеха процедуры значительно возрастает после первых 10–20 вмешательств [48, 49, 50]. Даже врачи с многолетним опытом имеют снижение частоты полного успеха, если в течение последних 4-х лет выполнили менее 60 лазерных экстракций [80]. Снижение частоты осложнений наблюдалось после 30 выполненных экстракций [47, 51].

Центров, активно проводящих УЭЭ, где можно получить необходимый клинический опыт, соответствующий федеральным государственным обучающим стандартам (ФГОС), немного. В связи с этим симуляторы хирургических и катетерных вмешательств находят все более широкое применение. Симуляция позволяет обучающемуся совершать ошибки в обстановке отсутствия риска и получать опыт, недоступный в реальной практике. Исследования показали положительное влияние симуляционных программ на скорость освоения навыков и снижение частоты осложнений [54, 55, 56, 57, 58, 59, 60]. Что также немаловажно, симуляция позволяет ставить команду перед самыми различными клиническими сценариями, улучшая внутреннее взаимодействие и готовность к нештатным ситуациям.

Исходя из приведенных соображений, с учетом указанных литературных источников, экспертный комитет считает необходимым и достаточным следующий уровень подготовки оперирующего хирурга:

- Врачи, обучающиеся УЭЭ, должны удалить минимум 30 электродов в качестве оперирующего хирурга под непосредственным контролем обучающего квалифицированного врача. Выполнение экстракции из различных венозных доступов, включая бедренный, должно входить в программу обучения. Обучаемый должен овладеть максимально широким спектром оборудования и расходного материала для экстракции. Это минимальные требования, которые не могут гарантировать абсолютной компетенции.

- Для поддержания полученных навыков необходимо ежегодно выполнять не менее 20 УЭЭ. Это очень важное требование как для оперирующего хирурга, так и всей команды. Убедительно показано, что накопление опыта прирастает после каждой выполненной операции.
- Врачи, которые самостоятельно удалили более 30 электродов и поддерживают ежегодную активность на уровне 20 экстракций, отвечают требованиям рекомендаций по количеству и навыкам.
- Обучение должно проводиться в центрах с адекватным количеством и опытом проведения экстракций. Обучающий должен выполнить 75 процедур экстракции с показателями эффективности и осложнений на уровне опубликованных данных.
- Учитывая процесс получения навыков для этих процедур, даже имея за плечами сотни клинических случаев, не стоит отходить от рекомендованного поэтапного начала программы УЭЭ. Поскольку никто не возьмет на себя смелость заранее назвать клинический случай легким, начинать УЭЭ следует с менее сложных и менее рискованных случаев. В качестве примера это могут быть пациенты после кардиохирургических вмешательств, поскольку у них ниже риск кровотечений, но в то же время для хирургической коррекции осложнений — это более сложные пациенты. Или это могут быть пациенты с единичными недавно имплантированными ЭЭ. Более сложные случаи с множественными и более давними электродами, на начальном этапе следует избегать, направляя их в опытные центры. По мере роста опыта врача и клиники сложность выполняемых экстракций будет расти.

VI.4. Материально-техническое оснащение

УЭЭ возможно проводить только в центрах аккредитованных по кардиохирургии и рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению. Кардиохирургическая бригада, инструмент и оборудование, операционная должны быть готовы и доступны в случае необходимости конверсии. Независимый анализ и рецензирование смертельных случаев во всем мире наводит на единственный вывод, что при повреждении верхней полой вены задержка от момента повреждения до открытой хирургической коррекции более 5–10 минут чаще всего сопряжена со смертельным исходом. Попытки спасения, начавшиеся в эти временные промежутки, обычно имели успех. УЭЭ проводится в рентгенооперационной. Помещение должно быть достаточных размеров для проведения торакотомии

и стернотомии, обеспечено вентиляцией, соответствующей ГОСТу Р 52539–2006 с предотвращением инфицирования внутрибольничной среды и утилизацией анестезиологических газов.

Ниже приведен обзор минимально достаточного оборудования и расходного материала, который может дополняться по мере накопления опыта.

Высококачественная флюороскопия. Сложно переоценить значение качественной флюороскопии. Визуализация маленьких компонентов (спирали активной фиксации, мигрировавшие фрагменты электрода, растянутые проводники) необходима для успешного проведения экстракции. Система может быть как стационарная, так и передвижная С-дуга.

Хирургические инструменты. Обычно включает набор для экстракции электродов и для имплантации устройств. Помимо этого, хирургические наборы для сосудистой пластики, торакотомии, стернотомии, вмешательства с использованием искусственного кровообращения должны быть незамедлительно доступны.

Инструменты для экстракции. Существует большое разнообразие специальных инструментов для экстракции. Общепринятым считается наличие широкого спектра различных устройств, что повышает шансы на успех и снижает вероятность осложнений. Ключевыми инструментами являются самофиксирующиеся стилеты и механические телескопические дилаторы. Вероятность полной эффективности УЭЭ повышается при доступности ротационного, электрохирургического, лазерного дилатора [13, 27, 61].

Ловушки для экстракции. В случае свободно флотирующих в просвете крупных вен и/или сердца электродов требуется доступ через удаленную (бедренную, яремную) вену или чреспредсердно. Это также относится к ситуациям, когда при экстракции происходит разрыв электрода. Инструмент для захвата через удаленные вены должен быть под рукой [105].

Набор для имплантации ИСАС. Стилеты, отвертки, механизмы фиксации, ремонтные наборы, адаптеры, стерильные рукава для головок программатора, заглушки портов устройства, муфты для фиксации электродов, колпачки для кончиков электродов должны быть доступны. Также важно наличие пункционных интродьюсеров, проводников и пункционных игл.

Трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография. Должна быть незамедлительная возможность проведения и трансторакальной,

и чреспищеводной эхокардиографии. В некоторых центрах эти методы могут быть дополнены внутрисердечным ультразвуком.

Дополнительно требуется расходный материал и оборудование для проведения общей анестезии, инвазивное или неинвазивное мониторирование АД, определение сатурации кислорода, мониторингирование CO₂, набор для перикардиоцентеза, наборы для дренирования грудной клетки, временный ЭКС и электроды для временной стимуляции, наружный дефибриллятор, рентгенконтрастные вещества, инфузионные растворы, инотропные средства, вазоконстрикторы и другие медикаменты неотложной помощи. Помимо этого, оборудование для искусственного кровообращения должно быть готово для экстренного использования.

VI.5. Подготовка пациента

Поскольку операция может привести к жизнеугрожающим осложнениям, пациент должен быть правильно и тщательно подготовлен на случай экстренного вмешательства во избежание задержек. В предоперационном периоде необходимо проводить тщательный сбор анамнеза и осмотр пациента. Понимание показаний, по которым было имплантировано ИСАС, а также сопутствующей патологии может быть жизненно необходимым на протяжении всего госпитального периода. Необходимость в приеме антикоагулянтов и их отмены на период вмешательства должна оцениваться у всех пациентов. Необходимо проанализировать все принимаемые препараты. Важно идентифицировать аллергические реакции, особенно на йодсодержащие вещества, поскольку во время операции может понадобиться контрастное вещество. Всесторонний физикальный осмотр перед операцией очень важен, отдельное внимание необходимо уделить анатомическим аспектам, которые могут повлиять на планирование процедуры. Например, расширенные подкожные венозные коллатерали на грудной клетке могут указывать на окклюзию вен. Это особенно важно у пациентов, которым планируется проведение смены устройства с доставкой новых электродов на стороне имплантации. В таких случаях выполнение венографии позволяет оценить необходимость выполнения ангиопластики и/или стентирования заинтересованной вены.

Письменное информированное согласие, включающее актуальные для пациента элементы планируемой процедуры, необходимо обсудить с пациентом, предпочтительно в присутствии членов семьи. Пациент и его семья должны понимать, что экстракция электродов потенциально жизнеугрожающая процедура, и это должно быть освещено с точки

зрения опыта и результатов как клиники, где проводится УЭЭ, так и непосредственно оперирующего хирурга.

VI.6. Планирование процедуры

Перед выполнением УЭЭ, должен быть сформирован отчетливый план контроля коморбидных состояний и обеспечения (в случае потребности) постоянной ЭКС как во время вмешательства, так и в послеоперационном периоде.

Для пациентов с инфекционным эндокардитом должна быть всесторонне спланирована антибиотикотерапия: выбор антибиотика, способ его введения и продолжительность АБ терапии необходимо планировать исходя из конкретной клинической ситуации. ЧПЭхоКг является обязательным элементом предоперационного обследования для установления размеров возможных электродассоциированных вегетаций. В зависимости от их размера определяют лечебный подход первого выбора – транскатетерный или открытый хирургический. Имплантация временного ЭЭ с активной фиксацией необходима для всех стимуляционнозависимых больных в течении всего периода до имплантации постоянной ИСАС. Наконец, должно быть предварительно оценено оптимальное время для реимплантации постоянной ИСАС.

До выполнения УЭЭ оператор должен установить модель ИСАС и спецификацию всех имплантированных ЭЭ. Сбора анамнеза недостаточно. Необходимо изучение всех протоколов перенесенных вмешательств и характеристик имплантированных компонентов ИСАС. Лишь предоперационное рентгенологическое исследование позволяет установить количество и позиционирование ЭЭ. Оператор также должен установить модель и дату имплантации ИСАС и каждого ЭЭ. При этом недостаточно знать лишь механизм фиксации ЭЭ (активный или пассивный). Например, некоторые ЭЭ комплектуются специальными «фиксационными стилетами», необходимыми для активации и деактивации выдвижной спирали (Teletronix ACCUFIX, некоторые ИКД ЭЭ фирмы Guidant (Boston Scientific)). Оператор также должен знать такие физические характеристики каждого ЭЭ как материал инсuffляции (полиуретан, силикон и др.), а также дизайн ЭЭ (коаксиальный, корадимальный, кабельный, комбинированный).

Необходимо установить, является ли пациент стимуляционнозависимым и потребуется ли ему временная ЭКС во время УЭЭ. В случае положительного ответа необходима имплантация временного ЭЭ до начала процедуры УЭЭ. Временный ЭЭ должен быть легкодоступен во время вмешательства для его своевременного репозиционирования

в случае дислокации. Не исключено также, что пациенты с собственным базовым ритмом могут потребовать временной ЭКС во время выполнения процедуры. Такая вероятность присутствует, например, у пациентов с дисфункцией СУ в момент индукционного периода общей анестезии. Исключить внезапное развитие асистолии у подобных больных позволяет дооперационное перепрограммирование ИСАС в режим VVI и установка «резервного» интродьюсера (или проводника) в бедренную вену для быстрой имплантации временного ЭЭ в случае необходимости.

Программирование ИСАС при планировании УЭЭ является обязательным этапом предоперационной подготовки. При этом необходимо тщательно задокументировать всю доступную информацию об электронных настройках устройства и электрических параметрах ЭЭ. Эта информация позволит корректно запрограммировать ИСАС в послеоперационном периоде как в случае его замены, так и в случае дальнейшей эксплуатации того же устройства. Все параметры ранее имплантированных ЭЭ, оставленных для дальнейшей электротерапии, нуждаются в послеоперационной проверке, поскольку интраоперационно может быть нарушен электрод-миокардиальный контакт. Рекомендуется отключать частотоадаптивные датчики всех ИСАС. В случае имплантированного ИКД необходимо отключать детекцию тахикардических событий для предотвращения немотивированной электротерапии.

Необходимыми условиями выполнения УЭЭ являются: забор крови и определение развернутого ОАК, биохимических показателей и коагулограммы непосредственно перед началом вмешательства. Должно быть заготовлено не менее 400,0 одногруппной эритроцитарной массы. Необходимым является центральный венозный доступ (катетер не менее 18G) и трансфеморальный венозный доступ (возможно позиционирование в вену 0,035» проводника) для срочного обеспечения, в случае необходимости, дополнительной инфузионной терапии, имплантации временного ЭЭ и/или трансфеморального доступа к целевым ЭЭ. Процедура осуществляется в условиях электрокардиографического мониторингирования и инвазивного контроля АД. Подготовка операционного поля должна предусматривать возможную конверсию с выполнением стернотомии, торакотомии и подключения АИКа.

VI.7. Показания для удаления ЭЭ

Приведенные ниже в Табл. 3 показания к УЭЭ предусматривают трансвенозный доступ. Планирование любого вмешательства, направленного

на УЭЭ, даже в случае наличия абсолютных показаний, должно учитывать ближайший и отдаленный прогноз жизни и здоровья пациента, соотношение пользы от удаления скомпрометированных ЭЭ и интраоперационного риска. При этом нельзя забывать, что риск вмешательств напрямую связан с обученностью, опытом хирургической бригады, оснащенностью лечебного учреждения. Отсутствие в клинике возможности трансвенозного УЭЭ позволяет выполнять данное вмешательство с использованием кардиохирургического подхода в строгом соответствии с данными рекомендациями, даже несмотря на достоверно более высокие показатели летальности.

Рандомизированные данные в отношении удаления ЭЭ коронарного синуса, непарной (*v.azygos*) вены и других альтернативных зон кардиостимуляции отсутствуют, хотя имеется значительное количество публикаций [81,82], указывающих на безопасность данных вмешательств с обязательным соблюдением максимально возможной безопасности и осторожности [83,84,85].

В случаях когда имеются показания к реконструктивным вмешательствам на сердце (АКШ, реконструкция или протезирование клапанов сердца и др.) и/или определяются крупные периелектродные вегетации, предпочтительным является кардиохирургический подход. Четких указаний в отношении максимального размера вегетаций, являющегося пределом для трансвенозного подхода не существует. По мнению ряда авторов таким «рубежом» является размер вегетаций 20 мм [64,65,87,88,89]. Однако, выбор подхода должен опираться на многофакторный анализ с учетом формы, подвижности, консистенции вегетаций, наличия или отсутствия открытого овального окна, дефекта межпредсердной и/или межжелудочковой перегородки, степени нестабильности центральной гемодинамики, стимуляционной зависимости, предшествовавших ОНМК и/или ТЭЛА, показаний к антитахикардической электротерапии и др. Необходимо также учитывать возможность эпикардального позиционирования электродов в случае кардиохирургического подхода даже в случаях инфекционного процесса, хотя при необходимости, временная ЭКС и/или индивидуальный автономный наружный кардиовертер — дефибриллятор позволяют безопасно ждать отсроченной реимплантации ИСЭУ.

ИЭСУ -ассоциированная инфекция является абсолютным показанием к удалению всех компонентов ИСЭУ, несмотря на порой скудное или даже бессимптомное течение инфекционного процесса [90,96]. Однако, если наличие инфекции подтверждено, полное удаление

антиаритмического устройства, электродов, адаптеров, заглушек нефункционирующих электродов, шовного материала и максимально возможное иссечение инфицированных тканей необходимо [97,98]. Изредка короткая ожидаемая продолжительность остатка жизни позволяет отдать предпочтение хронической антибиотикотерапии, но подобные ситуации являются исключением из правил [99]. Документированное лабораторное подтверждение ИСЭУ-ассоциированной инфекции, иногда несмотря на яркую клиническую картину, остается сложной задачей. Это связано зачастую с назначением АБ терапии в предоперационном периоде, хотя тест на гемокультуру может быть отрицательным и у тех пациентов, кто не получал АБ терапию. Наиболее достоверным способом идентифицировать возбудителя инфекционного процесса является забор участка фиброзной капсулы ложа ИСЭУ для микробиологического исследования, но и он дает 31% ложноотрицательных результатов [101]. В случаях инфицирования любого из компонентов ИСЭУ, на его поверхности формируется микробная биопленка, состоящая из бактериальных тел и экстрацеллюлярного матрикса [104]. Эта пленка распространяется по поверхности инородного тела контактным путем, колонизируя все новые и новые участки ИСЭУ. Важную роль в динамике распространения инфекции играет процесс биodeградации полимерного покрытия ЭЭ. При этом в зоне непосредственного контакта биопленки с соединительной тканью лизируются фибробласты, фиброзные и коллагеновые волокна. Этим механизмом объясняется простота удаления некоторых длительно имплантированных ЭЭ при развитии инфекционных осложнений, особенно эндокардита. Действительно, на определенных стадиях развития инфекционного процесса связь ЭЭ с инкапсулирующей фиброзной тканью теряется и удаление ЭЭ бывает возможным путем простой тракции [106].

Однократно высеянная гемокультура в случае отсутствия клинических проявлений не является показанием к удалению ИСЭУ. В то же время, повторный рост полученного возбудителя при следующих заборах крови (персистирующая бактериэмия) является абсолютным показанием к удалению ИСЭУ даже в случаях когда инфицирование компонентов ИСЭУ не подтверждено, а полное клинико-инструментальное обследование не выявило очага хронической инфекции иной локализации [100]. В случае наличия отдаленного очага хронической инфекции, он должен быть санирован, после чего возможно формирование показаний к удалению ИСЭУ в случае сохраняющейся персистирующей бактериэмии [97,98,108].

Таблица 3.1.

Показания к удалению ЭЭ. Инфекция.

Рекомендация	Уровень доказательств
Класс I	
Полное удаление ИСАС и всех ранее имплантированных ЭЭ показано при верифицированной системной инфекции: клапанный эндокардит, электрод-ассоциированный эндокардит, сепсис.	A
Полное удаление ИСАС и всех ранее имплантированных ЭЭ показано при верифицированной инфекции, связанной с ложем генератора: абсцесс ложа, пролежень ЭКС (ИКД, СРТ устройства), кожная эрозия, свищ при отсутствии клинических доказательств вовлечения в процесс внутрисосудистой порции ЭЭ.	B
Полное удаление ИСАС и всех ранее имплантированных ЭЭ показано при клапанном эндокардите при отсутствии клинических доказательств вовлечения в инфекционный процесс любых компонентов ИСАС.	B
Полное удаление ИСАС и всех ранее имплантированных ЭЭ показано при клинической манифестации (бактериемия) латентной грам-положительной инфекции.	B
Класс IIa	
Полное удаление ИСАС и всех ранее имплантированных ЭЭ показано при персистирующей бактериемии, вызванной грамм-отрицательными микроорганизмами.	B
Класс III	
Удаление ИСАС и ее компонентов не показано при поверхностном инфицировании послеоперационной раны ложа генератора.	C
Удаление ИСАС и ее компонентов не показано при длительной антибактериальной терапии хронической бактериемии в случаях, когда доказан другой источник инфекции.	C

Таблица 3.2.

Показания к удалению ЭЭ. Хроническая боль.

Рекомендация	Уровень доказательств
Класс IIa	
Удаление ИСАС или ее компонентов показано у пациентов с выраженной болью в области имплантированного устройства когда ее проявления невозможны устранить медикаментозным или хирургическим путем и отсутствует какая-либо альтернатива разрешения проблемы.	C

Таблица 3.3.

Показания к удалению ЭЭ. Венозный тромбоз или стеноз.

Рекомендация	Уровень доказательств
Класс I	
Удаление ЭЭ показано у пациентов с клинически значимыми проявлениями тромбозомболического синдрома, связанного с тромбообразованием на электроде или фрагменте электрода.	C

Рекомендация	Уровень доказательств
Удаление ЭЭ показано у пациентов с билатеральными тромбозами подключичных вен или тромбозом ВПВ, препятствующими имплантации необходимого для больного ЭЭ.	C
Удаление ЭЭ показано у пациентов, нуждающихся в стентировании вены, уже использованной для доставки ЭЭ к сердцу (содержащей ЭЭ).	C
Удаление ЭЭ показано у пациентов с окклюзией или стенозом ВПВ, имеющих значимые клинические проявления.	C
Удаление ЭЭ показано у пациентов с тромбозом подключичной вены на стороне ранее имплантированного ИСАС в случаях когда они нуждаются в имплантации дополнительного ЭЭ, но имеются противопоказания к использованию контрлатеральной подключичной вены: артериовенозная фистула, сосудистый протез, постоянный венозный порт, перенесенная мастэктомия и др.	C
Класс IIa	
Удаление ЭЭ возможно у пациентов с тромбозом подключичной вены на стороне ранее имплантированного ИСАС в случаях когда они нуждаются в имплантации дополнительного ЭЭ и при этом нет противопоказаний к использованию контрлатеральной подключичной вены.	C

Таблица 3.4.

Показания к удалению ЭЭ. Функционирующие ЭЭ без признаков инфекции.

Рекомендация	Уровень доказательств
Класс I	
Удаление ЭЭ показано у пациентов с жизнеугрожающими аритмиями, причиной которых являются сами электроды.	B
Удаление ЭЭ показано в случаях когда ЭЭ из-за их дизайна или нарушения целостности представляют собой непосредственную угрозу (напр., перелом и протрузия стренги в J-образных электродах Teletronics ACCUFIX)	C
Удаление ЭЭ показано в случаях, когда наблюдается их интерференция с функционированием имеющейся у больного ИСАС	B
Удаление ЭЭ показано в случаях когда они препятствуют проведению противоопухолевого лечения (радиационная терапия, реконструктивная хирургия)	C
Класс IIa	
Удаление ЭЭ показано в случаях когда диагностика состояния больного требует безальтернативного использования МРТ	C
Класс IIb	
Удаление ЭЭ может быть рекомендовано в случаях, когда оставленные функционирующие электроды имеют потенциальный риск интерференции с функционированием имеющейся у больного ИСАС	C
Удаление ЭЭ может быть рекомендовано в случаях, когда ЭЭ из-за их дизайна представляют собой потенциальную угрозу (напр., J-образные электроды Teletronics ACCUFIX без признаков протрузии стренги)	C

Рекомендация	Уровень доказательств
Удаление ЭЭ может быть рекомендовано в случаях, когда необходимость использования функционирующего ЭЭ отпала (напр., электрод ЭКС в ПЖ после имплантации ИКД с шоковым ЭЭ)	C
Удаление ЭЭ может быть рекомендовано в случаях, когда предполагается замена ИСАС на МРТ-совместимое устройство	C
Класс III	
Удаление ЭЭ не показано пациентам с прогнозируемой длительностью жизни менее 1 года	C
Удаление ЭЭ не показано в ситуациях, когда установлено аномальное позиционирование ЭЭ (имплантирован через подключичную артерию, аорту, плевру, средостение, стенку предсердия или желудочка). В случаях клинической необходимости используются дополнительные техники с обязательной хирургической страховкой	C

Таблица 3.5.

Показания к удалению ЭЭ. Нефункционирующие ЭЭ без признаков инфекции.

Рекомендация	Уровень доказательств
Класс I	
Удаление ЭЭ показано у пациентов с жизнеугрожающими аримиями, причиной которых являются сами электроды	B
Удаление ЭЭ показано в случаях когда ЭЭ из-за их дизайна или нарушения целостности представляют собой непосредственную угрозу (напр., перелом и протрузия стренги в J-образных электродах Teletronics ACCUFIX)	C
Удаление ЭЭ показано в случаях, когда наблюдается их интерференция с функционированием имеющейся у больного ИСАС	B
Удаление ЭЭ показано в случаях когда они препятствуют проведению противоопухолевого лечения (радиационная терапия, реконструктивная хирургия)	C
Удаление ЭЭ показано в случаях когда диагностика состояния больного требует безальтернативного использования МРТ	C
Класс IIa	
Удаление ЭЭ может быть рекомендовано в случаях, когда ЭЭ из-за их дизайна представляют собой потенциальную или ожидаемую угрозу (напр., J-образные электроды Teletronics ACCUFIX без признаков протрузии стренги)	C
Удаление ЭЭ может быть рекомендовано в случаях, когда у пациента имеется 4 и более ЭЭ на одной из сторон или через ВПВ проведено 5 и более ЭЭ	C
Удаление ЭЭ может быть рекомендовано в случаях, когда предполагается замена ИСАС на МРТ-совместимое устройство	C
Класс IIb	
Удаление ЭЭ может быть рекомендовано при отсутствии противопоказаний к процедуре	C
Класс III	

Рекомендация	Уровень доказательств
Удаление ЭЭ не показано пациентам с прогнозируемой длительностью жизни менее 1 года	C
Удаление ЭЭ не показано в ситуациях, когда установлено аномальное позиционирование ЭЭ (имплантирован через подключичную артерию, аорту, плевру, средостение, стенку предсердия или желудочка). В случаях клинической необходимости используются дополнительные техники с обязательной кардиохирургической страховкой	C

Отдельного рассмотрения заслуживает стратегия реимплантации ИСАС в случае потребности больного в нем. Очевидно, что в случае реимплантации устройства непосредственно после удаления инфицированного ИСАС существует высокая вероятность повторного развития инфекционного процесса. Большинство исследователей придерживаются мнения, что в случае сомнений в полной санации очагов инфекции во время УЭЭ целесообразна отсрочка реимплантации ИСАС на 2–3 дня с имплантацией, при необходимости, эпикардальных ЭЭ и/или предоставления индивидуального автономного наружного кардиовертера — дефибриллятора [88,89]. В случаях когда активность инфекционного процесса (напр., эндокардита) в послеоперационном периоде очевидна, необходима более длительная интенсивная АБ терапия. Хотя клинические исследования минимально-необходимой продолжительности АБ терапии неизвестны, накоплен существенный клинический опыт, согласно которому полная санация инфекционного эндокардита требует 2–6 недельного курса парентерального (в редких случаях перорального) курса АБ терапии в зависимости от микробной культуры, ее чувствительности к АБ, клинического течения заболевания и др. [14,97]. В Табл. 4 приведены рекомендуемые сроки реимплантации ИСЭУ после предшествующего удаления инфицированных устройств.

Таблица 4.

Принципы реимплантации ИСЭУ у пациентов с инфекционными осложнениями

Рекомендация	Уровень доказательств
Класс I	
В каждом клиническом случае должны быть тщательно изучены показания к реимплантации ИСАС	C
Компоненты реимплантируемого ИСАС не должны располагаться ипсилатерально по отношению к удаленной инфицированной системе. Следует рассмотреть контралатеральный подключичный, трансформаторный, эпикардальный или трансатриальный доступ	C

Рекомендация	Уровень доказательств
Класс IIa	
Реимплантация ИСАС может выполняться в случаях отсутствия клапанных или электродассоциированных вегетаций у пациентов с дооперационной бактериемией (сепсисом) и/или ростом микрокультуры при посеве с интраоперационно удаленного материала, в тех случаях, когда посев крови, забраный в течении первых 24 часов послеоперационного периода, не дает роста гемокультуры в течении 72 час	C
Реимплантация ИСАС должна быть отсрочена случаях наличия клапанных или электродассоциированных вегетаций как минимум на 14 дней, хотя существует возможность сократить этот период путем хирургической и /или антибактериальной санации вегетаций с эпикардальной имплантацией электродов ИСАС	C

Не менее сложно принятие решения в отношении неинфицированных скомпрометированных или «лишних» ЭЭ. Часто бывает возможным оставить такие ЭЭ в неприкосновенности и имплантировать новые ЭЭ с использованием того-же или альтернативного доступа. Непосредственной угрозы для жизни такого больного нет и по этой причине бывает сложно взвесить операционный риск УЭЭ и ожидаемую долгосрочную пользу от выполненного вмешательства [110,111,112,113]. Известны несколько исследований, отдающих предпочтение по возможности более раннему УЭЭ [14,46,80]. Во всех случаях исследователи указывают на растущий со временем риск вмешательства, что связывается с большей поверхностью ЭЭ, вовлеченной в фиброзный процесс, кальцификацией, межэлектродным взаимодействием, приводящим к образованию конгломерата ЭЭ и периелектродных сращений, биофизическим взаимодействием ЭЭ с организмом пациента, в частности, биохимическим и механическим стрессом [6, 11,14,46,80,106]. Именно по этой причине имплантация двух новых ЭЭ 20- летнему пациенту с АВ блокадой 3 ст. взамен нефункционирующих электродов должна быть выполнена с удалением скомпрометированных ЭЭ. Напротив, 90-летнему пациенту с брадисистолической формой ФП и переломом желудочкового электрода целесообразно имплантировать новый ЭЭ или перенести при этом ИСАС на контрлатеральную сторону без попыток УЭЭ.

Иногда скомпрометированные ЭЭ вызывают жизнеугрожающие аритмии, потенциальный риск тромбообразования или фрагментации (напр., ACCUFIX Teletronics), оказывают негативное влияние на сенсинг и ритмовождение функционирующих ИСАС, ограничивают диагностические (МРТ) и/или лечебные возможности (радиационная терапия) [110,111,118–125]. МРТ формально противопоказана всем пациентам

с имплантированными ИСАС, однако, в ряде клинических случаев диагностическое использование МРТ не имеет реальной альтернативы [126–128]. Даже в случаях имплантации современных МРТ- совместимых устройств может возникнуть ситуация, требующая УЭЭ [129,130], когда все альтернативные диагностические подходы исчерпаны.

Наконец, клинические ситуации, требующие удаления 4-х и более ЭЭ, проведенных через один венозный доступ не только сложнее в хирургическом плане, но и более рискованы. Риск наиболее выражен среди пациентов пониженного питания или астенического сложения (ИМТ < 25), среди которых жизнеугрожающие осложнения развиваются в 3,7 раз чаще (2,6% в абсолютном значении) по сравнению с крупными пациентами [46,47,80].

Заключение

Хотя к настоящему времени УЭЭ превратилось в самостоятельный раздел инвазивной аритмологии, включающий собственные рекомендации, инструментарий и подходы, сохраняются сложности в обучении медицинского персонала и повсеместном клиническом распространении данной методики. Авторский коллектив с одной стороны настаивает на строгом соблюдении данных рекомендаций, но с другой осознает уникальность каждой клинической ситуации и существующую вероятность отступления от них. Что категорически не может быть принято, так это выполнение УЭЭ недостаточно подготовленными специалистами и выполнение данных вмешательств в медицинских учреждениях, не имеющих достаточной технической и кадровой базы. Поэтому важнейшим предназначением данного документа является интеллектуальная поддержка практических специалистов и обеспечение условий для их безопасной деятельности. Осложнения УЭЭ случаются и в опытных руках, и в экспертных центрах. В подобных ситуациях благоприятный исход вмешательства может быть обеспечен лишь слаженной работой команды, включающей хирургическую бригаду, анестезиологическую поддержку, трансфузиологическую и перфузиологическую службу, кардиохирургическую поддержку, технический персонал и др.

Фундаментальным механизмом повышения качества рекомендательных документов в частности и медицинской помощи вообще является доказательная медицина. Мы постарались тщательно сформулировать базовые понятия, показания, осложнения и другие аспекты УЭЭ, что должно способствовать формированию ясных целей, облегчать

взаимопонимание и обеспечивать развитие группы (команды) специалистов, решающих проблему УЭЭ. Но необходимо понимать, что реализация данных рекомендаций потребует значительных усилий со стороны каждого члена команды, а дальнейшее развитие и улучшение глобальных результатов УЭЭ — от возможности каждого оператора, команды и клиники накапливать, анализировать собственный опыт и тем самым вносить свой вклад в эволюцию национальных и международных стандартов.

Список литературы

1. Love CJ, Wilkoff BL, Byrd CL, et al. Recommendations for Extraction of Chronically Implanted Transvenous Pacing and Defibrillator Leads: Indications, Facilities, Training. *Pacing ClinElectrophysiol*. April 2000;23 (4):544–551.
2. Lead Extraction 2008: Critical Review and Implementation of HRS Guidelines, HR2008 satellite symposium co-sponsored by Cleveland Clinic and Heart Rhythm Society, Course directors Bruce Wilkoff, Charles Love, Charles Byrd, May 15, 2008. San Francisco, CA.
3. Anderson JM. Inflammatory response to implants. *ASAIO J* 1988;11:101–107.
4. Stokes KB, Church T. Ten-year experience with implanted polyurethane lead insulation. *Pacing ClinElectrophysiol* 1986;9:1160.
5. Stokes K, Urbanski P, Upton J. The in vivo auto-oxidation of polyether polyurethanes by metal ions. *J Biomater Sci Polym Ed* 1:207, 1990.
6. Schoen FJ, Harasaki H, Kim KM, Anderson HC, Levy RJ. Biomaterial-associated calcification: pathology, mechanisms, and strategies for prevention. *J Biomed Mater Res* 1988;22:11–36.
7. Hecker JR, Scandrett LA. Roughness and thrombogenicity of the outer surfaces of intravascular catheters. *J Biomed Mater Res* 1985;19:381–395.
8. Rozmus G, Daubert JP, Huang DT, Rosero S, Hall B, Francis C. Venous thrombosis and stenosis after implantation of pacemakers and defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol* 2005;13:9–19.
9. Altman PA, Meagher JM, Walsh DW, Hoffmann DA. Rotary bending fatigue of coils and wires used in cardiac lead design. *J Biomed Mater Res* 1998;43:21–37.
10. Antonelli D, Rosenfeld T, Freedberg NA, Palma E, Gross JN, Furman S. Insulation lead failure: is it a matter of insulation coating, venous approach, or both? *Pacing ClinElectrophysiol* 1998;21:418–421.
11. Woscoboinik JR, Maloney JD, Helguera ME, Mercho N, Alexander LA, Wilkoff B, Simmons T, Morant V, Castle LW. Pacing lead survival: performance of different models. *Pacing ClinElectrophysiol* 1992; 15: 1991–1995.
12. Wilkoff BL. Lead failures: Dealing with even less perfect. *Heart Rhythm* 2007;4:897–899.

13. Goode LB, Byrd CL, Wilkoff BL, Clarke JM, Fontaine JM, Fearnot NE, Smith HJ, Shipko FJ. Development of a new technique for explantation of chronic transvenous pacemaker leads: five initial case studies. *Biomed Instrum Technol* 1991;25:50–53.
14. Byrd CL. Managing device-related complications and transvenous lead extractions. In Ellenbogen KA, Kay GN, Wilkoff BL, Lau CP (eds.) *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy* (3rd Edition), Saunders, Philadelphia, pp. 855–930, 2007.
15. Lakkireddy DR, Verma A, Wilkoff BL. Current concepts in intravascular pacemaker and defibrillator lead extraction, in *New Arrhythmia Technologies*. Editor: Paul J. Wang. Co-editors: Gerald V. Naccarelli, Michael R. Rosen, N. A. Mark Estes III, David L. Hayes, David E. Haines. 2005. pp 124–133.
16. Al-Khadra AS, Wilkoff BL. Extraction of transvenous pacemaker and defibrillator leads. In *Interventional Electrophysiology, Second Edition*, Editor — Igor Singer, Chapter 34, *Implantable Cardioverter-Defibrillators and Pacemakers*. Pgs. 819–841, 2001.
17. Love CJ. Lead extraction. *Heart Rhythm* 2007;4:1238–1243.
18. Verma, Atul, Wilkoff, Bruce L. Intravascular pacemaker and defibrillator lead extraction: A state-of-the-art review *Heart Rhythm* Volume:1, Issue:6, December, 2004. pp. 739–745.
19. Jarwe M, Klug D, Beregi JP, Le Franc P, Lacroix D, Kouakam C, Guedon-Moreau L, Zghal N, Kacet S. Single center experience with femoral extraction of permanent endocardial pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1202–1209.
20. Byrd CL, Schwartz SJ, Hedin N. Intravascular techniques for extraction of permanent pacemaker leads. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:989–997.
21. Byrd CL, Schwartz SJ, Hedin NB, Goode LB, Fearnot NE, Smith HJ. Intravascular lead extraction using locking stylets and sheaths. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13:1871–1875.
22. Byrd CL, Schwartz SJ, Hedin NB. Lead extraction: techniques and indications. In Barold SS and Mugica J, eds. *New Perspectives in Cardiac Pacing*, 3. Mt. Kisco, NY: Futura, 1993:29–55.
23. Belott PH. Lead extraction using the femoral vein. *Heart Rhythm* 2007;4:1102–1107.
24. Byrd CL, Schwartz SJ, Sivina M, Yahr WZ, Greenberg JJ. Technique for the surgical extraction of permanent pacing leads and electrodes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:142–144.

25. Byrd CL. Advances in device lead extraction. *CurrCardiol Rep* 2001;3:324.
26. Varma NJ, Sellke FW, Epstein LM. Chronic atrial lead explantation using a staged percutaneous laser and open surgical approach. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:1483–1485.
27. Smith MC, Love CJ. Extraction of transvenous pacing and ICD leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:736–752.
28. Bongiorno MG, Soldati E, Zucchelli G, Di Cori A, Segreti L, De Lucia R, Solarino G, Balbarini A, Marzilli M, Mariani M. Transvenous removal of pacing and implantable cardiac defibrillating leads using single sheath mechanical dilatation and multiple venous approaches: high success rate and safety in more than 2000 leads. *Eur Heart J* 2008;29:2886–2893.
29. Wilkoff BL, Byrd CL, Love CJ, Hayes DL, Sellers TD, Schaerf R, Parsonnet V, Epstein LM. Pacemaker Lead Extraction with the Laser Sheath: Results of the Pacing Lead Extraction With the Excimer Sheath (PLEXES) Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 1999;33(6):1671–1676.
30. Epstein LM, Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Hayes DL, Reiser CR. Initial Experience with Larger Laser Sheaths for the Removal of Transvenous Pacemaker and Implantable Defibrillator Leads. *Circulation* 1999;100:516–525.
31. Kennergren C, Bucknall CA, Butter C, Charles R, Fuhrer J, Grosfeld M, Tavernier R, Morgado TB, Mortensen P, Paul V, Richter P, Schwartz T, Wellens F. PLESS investigators group. *Europace*. 2007 Aug;9(8):651–656.
32. Love C, Byrd C, Wilkoff BL, Kutalek R, Schaerf R, Goode L, Norlander B, Heise T, Van Zandt H. Lead extraction using a bipolar electrosurgical dissection sheath: An interim report. *Europace*, Copenhagen, Denmark, pp. 223–228, June 24–27, 2001.
33. Neuzil P, Taborsky M, Rezek Z, Vopalka R, Sediva L, Niederle P, Reddy V. Pacemaker and ICD lead extraction with electrosurgical dissection sheaths and standard transvenous extraction systems: results of a randomized trial. *Europace* 2007;9:98–104.
34. Borek, PP, Wilkoff BL. Pacemaker and ICD leads: Strategies for long-term management. *J Interv Card Electrophysiol* 2008.
35. Jones SO, Eckart RE, Albert CM, Epstein LM. Large, single-center, single operator experience with transvenous lead extraction: outcomes and changing indications. *Heart Rhythm* 2008;5:520–525.

36. Saad EB, Saliba WJ, Schweikert RA, Al-Khadra AS, Abdul-Karim A, Niebauer MJ, Wilkoff BL. Nonthoracotomy implantable defibrillator lead extraction: results and comparison with extraction of pacemaker leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1944–1950.
37. Mathur G, Stables RH, Heaven D, Stack Z, Lovegrove A, Ingram A, Sutton R. Cardiac pacemaker lead extraction using conventional techniques: a single-centre experience. *Int J Cardiol* 2003;91:215–219.
38. Byrd CL. Advances in device lead extraction. *Curr Cardiol Rep* 2001;3:324.
39. Kennergren C, Bjurman C, Wiklund R, Gabel J. A single-centre experience of over one thousand lead extractions. *Europace* 2009 May;11(5):612–617.
40. Henrikson CA, Brinker JA. How to prevent, recognize, and manage complications of lead extraction. Part I: avoiding lead extraction — infectious issues. *Heart Rhythm* 2008;5:1083–1087.
41. Henrikson CA, Brinker JA. How to prevent, recognize, and manage complications of lead extraction. Part II: Avoiding lead extraction — noninfectious issues. *Heart Rhythm* 2008;5:1221–1223.
42. Henrikson CA, Brinker JA. How to prevent, recognize, and manage complications of lead extraction. Part III: Procedural factors. *Heart Rhythm* 2008;5:1352–1354.
43. Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Reiser C. Clinical Study of the laser sheath for lead extraction: The total experience in the United States. *Pacing Clin Electrophysiology* 2002;25:804–808.
44. Fearnot NE, Smith HJ, Goode LB, Byrd CL, Wilkoff BL, Sellers TD. Intravascular lead extraction using locking stylets, sheaths, and other techniques. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13:1864–1870.
45. Smith HJ, Fearnot NE, Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD. Five-year experience with intravascular lead extraction. U.S. Lead Extraction Database. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:2016–2020.
46. Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, Turk KT, Reeves R, Young R, Crevey B, Kutalek SP, Freedman R, Friedman R, Trantham J, Watts M, Schutzman J, Oren J, Wilson J, Gold F, Fearnot NE, Van Zandt HJ. Intravascular extraction of problematic or infected permanent pacemaker leads: 1994–1996. U.S. Extraction Database, MED Institute. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1348–1357.
47. Wilkoff BL, Byrd CL, Love CJ, Sellers TD, Van Zandt HJ. Trends in Intravascular Lead Extraction: Analysis of Data from 5339 Procedures in 10 Years. XIth World Symposium on Cardiac Pacing

- and Electrophysiology: Berlin, Pacing Clin Electrophysiol 1999;22:6 pt II, A207.
48. Bracke FA, Meijer A, Van Gelder B. Learning curve characteristics of pacing lead extraction with a laser sheath. Pacing Clin Electrophysiol 1998;21:2309–2313.
 49. Smith HJ, Fearnot NE, Byrd CL, et al. Intravascular extraction of chronic pacing leads: the effect of physician experience. (abstract) Pacing Clin Electrophysiol 1992;15:513.
 50. Ibid., ref. 45.
 51. Ghosh N, Yee R, Klein G, Krahn A. Laser Lead Extraction. Is there a learning curve. Pacing Clin Electrophysiol 2005; Vol 28 180–184.
 52. Naccarelli GV, Conti JB, DiMarco JP, MD, Tracy CM. Task Force 6: Training in Specialized Electrophysiology, Cardiac Pacing, and Arrhythmia Management. J Am Coll Cardiol, 2008;51:374–380.
 53. Al-Khatib SM, Lucas FL, Jollis JG, Malenka DJ, Wennberg DE. The relation between patients' outcomes and the volume of cardioverter-defibrillator implantation procedures performed by physicians treating Medicare beneficiaries. J Am Coll Cardiol 2005;46:1536–1540.
 54. Binstadt ES, Walls RM, White BA, Nadel ES, Takayesu JK, Barker TD, Nelson SJ, Pozner CN. A Comprehensive Medical Simulation Education Curriculum for Emergency Medicine Residents Annals of Emergency Medicine. 2007;49:4,495–504. ed. 11.
 55. Lammers RL. Simulation: The New Teaching Tool. Annals of Emergency Medicine 2007;49:4:505–507.
 56. Bower JO. Using patient simulators to train surgical team members. AORN Journal 1997;65:4:805–808.
 57. Rosen KR. The history of medical simulation. Journal of Critical Care 2008;23:2:157–166.
 58. Friedrich MJ. Practice makes perfect: risk-free training with patient simulators. JAMA. 2002;288:2808–2812.
 59. Reznick RK, MacRae H. Teaching surgical skills— changes in the wind. N Engl J Med. 2006;355:2664–2669.
 60. Gallagher AG, Cates CU. Approval of virtual reality training for carotid stenting: what this means for procedural-based medicine. JAMA 2004;292:3024–3026.
 61. Kennergren C, Schaerf RH, Sellers TD, Wilkoff BL, Byrd CL, Tyres GF, Coe S, Coates CW, Reiser C. Cardiac lead extraction with a novel locking stylet. J Interv Card Electrophysiol 2000;4:591–593.

62. Bongiorno MG, Di Cori A, Soldati E, Zucchelli G, Segreti L, De Lucia R, Marzilli M. Intracardiac Echocardiography in patients with pacing and defibrillating leads: a Feasibility study. *Echocardiography* 2008;25(6):632–638.
63. Fowler VG, Jr., Li J, Corey GR, Boley J, Marr KA, Gopal AK, Kong LK, Gottlieb G, Donovan CL, Sexton DJ, Ryan T. Role of echocardiography in evaluation of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1072–1078.
64. Lo R, D'Anca M, Cohen T, Kerwin T. Incidence and prognosis of pacemaker lead associated masses: a study of 1,569 transesophageal echocardiograms. *J Invas Cardiol* 2006;18:599–601.
65. Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. «Modified Temporary Cardiac Pacing Using Transvenous Active Fixation Leads and External Re-Sterilized Pulse Generators.» *J Am Coll Card.* 2006;47:1487–89.
66. Trohman RG, Wilkoff BL, Byrne T, Cook S. Successful percutaneous extraction of a chronic left ventricular pacing lead. *Pacing and Clinical Electrophysiology*;1991;14(10):1448–1451.
67. Garrigue S, Jais P, Espil G, Labeque JN, Hocini M, Shah DC, Haissaguerre M, Clementy J. Comparison of chronic biventricular pacing between epicardial and endocardial left ventricular stimulation using Doppler tissue imaging in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2001;88:858–862.
68. Faris OP, Evans FJ, Dick AJ, Raman VK, Ennis DB, Kass DA, McVeigh ER. Endocardial versus epicardial electrical synchrony during LV free-wall pacing. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;285: H1864–870.
69. van Gelder BM, Scheffer MG, Meijer A, Bracke FA. Transseptal endocardial left ventricular pacing: an alternative technique for coronary sinus lead placement in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2007;4:454–460.
70. Khan MN, Joseph G, Khaykin Y, Ziada KM, Wilkoff BL. Delayed lead perforation: a disturbing trend. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:251–253.
71. Laborde J, Barandon L, Ploux S, Deplagne A, Mokrani B, Reuter S, Le Gal F, Jais P, Haissaguerre M, Clementy J, Bordachar P. Management of subacute and delayed right ventricular perforation with a pacing or an implantable cardioverter-defibrillator lead. *Am J Cardiol* 2008;102:1352–1355.
72. Champagne J, Poirier P, Dumesnil JG, Desaulniers D, Boudreault JR, O'Hara G, Gilbert M, Philippon F. Permanent pacemaker lead

- entrapment: role of the transesophageal echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1131–1134.
73. Henrikson CA, Leng CT, Yuh DD, Brinker JA. Computed tomography to assess possible cardiac lead perforation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:509–511.
74. Love CJ. Current concepts in extraction of transvenous pacing and ICD leads. *Cardiology Clinics*, Volume 18, Issue 1, Pages 193–217.
75. Zhan C, Baine WB, Sedrakyan A, Steiner C. Cardiac device implantation in the United States from 1997 through 2004: a population-based analysis. *J Gen Intern Med* 2007;23 (Suppl 1):13–19.
76. Uslan DZ, Tleyjeh IM, Baddour LM, et al. Temporal trends in permanent pacemaker implantation: a population-based study. *Am Heart J* 2008;155:896–903.
77. Lin G, Meverden RA, Hodge DO, et al. Age and gender trends in implantable cardioverter defibrillator utilization: a population based study. *J Interv Card Electrophysiol* 2008;22:65–70.
78. Mond HG, Irwin M, Morillo C, Ector H. The World survey of cardiac pacing and cardioverter defibrillators: calendar year 2001. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:955–964.
79. Voigt A, Shalaby A, Saba S. Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:3:590–591.
80. Wazni O, Epstein LM, Ervin CM, Wilkoff BL. The LExIcon Study: A Multicenter Observational Retrospective Study of Consecutive Laser Lead Extractions. *HRS* May 13–16, 2009, Boston, MA.
81. Hamid S, Arujna A, Khan S, Ladwiniec A, McPhail M, Bostock J, Mobb M, Patel N, Bucknall C, Rinaldi CA. Extraction of chronic pacemaker and defibrillator leads from the coronary sinus: laser infrequently used but required. *Europace* 2009;11:213–215.
82. Kasravi B, Tobias S, Barnes MJ, Messenger JC. Coronary sinus lead extraction in the era of cardiac resynchronization therapy: single center experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:51–53.
83. Nagele H, Azizi M, Hashagen S, Castel MA, Behrens S. First experience with a new active fixation coronary sinus lead. *Europace* 2007;9:437–441.
84. Wilkoff BL, Belott PH, Love CJ, Scheiner A, Westlund R, Rippey M, Krishnan M, Norlander BE, Steinhaus B, Emmanuel J, Zeller PJ. Improved extraction of ePTFE and medical adhesive modified defibrillation leads

- from the coronary sinus and great cardiac vein. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:205–211.
85. Cesario D, Bhargava M, Valderrabano M, Fonarow GC, Wilkoff B, Shivkumar K. Azygos vein lead implantation: a novel adjunctive technique for implantable cardioverter defibrillator placement. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15(7):780–783.
 86. Chiu WS, Nguyen D. Pacemaker lead extraction in pacemaker endocarditis with lead vegetation: usefulness of transesophageal echocardiography. *Can J Cardiol* 1998;14:87–89.
 87. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Jenkins SM, Baddour LM. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc* 2008;83:46–53.
 88. Reek S, Geller JC, Meltendorf U, Wollbrueck A, Szymkiewicz SJ, Klein HU. Clinical efficacy of a wearable defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation using biphasic shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:2016–2022.
 89. Feldman AM, Klein H, Tchou P, Murali S, Hall WJ, Mancini D, Boehmer J, Harvey M, Heilman MS, Szymkiewicz SJ, Moss AJ. Use of a wearable defibrillator in terminating tachyarrhythmias in patients at high risk for sudden death: results of the WEARIT/BIROAD. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:4–9.
 90. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007;167:669–675.
 91. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner SM, Baddour LM. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 2007;45:166–173.
 92. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007;116:1349–1355.
 93. Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter defibrillator infection in patients with gram-negative bacteremia. *Clin Infect Dis* 2006;43:731–736.

- 94.** Bailey SM, Wilkoff BL. Complications of pacemakers and defibrillators in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol* 2006;15:102–107.
- 95.** Klug D, Wallet F, Kacet S, Courcol RJ. Detailed bacteriologic tests to identify the origin of transvenous pacing system infections indicate a high prevalence of multiple organisms. *Am Heart J* 2005;149:322–328.
- 96.** Wilkoff BL. How to treat and identify device infections. *Heart Rhythm* 2007;4:1467–1470.
- 97.** Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med.* 2000 Oct 17;133(8):604–608.
- 98.** Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner S, Baddour LM. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1851–1859.
- 99.** Baddour LM, IDSA's Emerging Infections Network. Long-term suppressive antimicrobial therapy for intravascular device-related infections. *Am J Med Sci* 2001;322:209–212.
- 100.** Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, Corey GR, Sorrentino RA, Greenfield RA, Ryan T, Reller LB, Fowler VG, Jr. *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2001;104:1029–1033.
- 101.** Dy Chua J, Abdul-Karim A, Mawhorter S, Procop GW, Tchou P, Niebauer M, Saliba W, Schweikert R, Wilkoff BL. The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device infection. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:1276–1281.
- 102.** Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, Kacet S, Lekieffre J. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation* 1997;95:2098–2107.
- 103.** Mansur AJ, Grinberg M, Costa R, Ven Chung C, Pileggi F. Dura mater valve endocarditis related to retained fragment of postoperative temporary epicardial pacemaker lead. *Am Heart J* 1984;108:1049–1052.
- 104.** Klug D, Wallet F, Kacet S, Courcol RJ. Involvement of adherence and adhesion *Staphylococcus epidermidis* genes in pacemaker lead-associated infections. *J Clin Microbiol* 2003;41:3348–3350.
- 105.** Бокерия Л. А., Дюжиков А. А., Ревшвили А. Ш., Чудинов Г. В. Удаление эндокардиальных электродов для электротерапии аритмий сердца. Ростов-на-Дону.—2005., 88 с.

106. Чудинов Г. В. Удаление электродов для электротерапии аритмий. Lambert Academic Publishing. Саарбрюкен, Германия.—2013.—110 с.
107. Klug D, Wallet F, Lacroix D, Marquie C, Kouakam C, Kacet S, Courcol R. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart* 2004;90:882–886.
108. Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter defibrillator infection in patients with gram-negative bacteremia. *Clin Infect Dis* 2006;43:731–736.
109. Kay GN, Brinker JA, Kawanishi DT, Love CJ, Lloyd MA, Reeves RC, Pioger G, Overland MK, Ensign LG, Grunkemeier GL. The Risks of Spontaneous Injury and Extraction of an Active Fixation Pacemaker Lead: Report of the Accufix Multicenter Clinical Study and World-Wide Registry. *Circulation* 1999;100:2344–2352.
110. Lee JC, Epstein LM, Huffer LL, Stevenson WG, Koplan BA, and Tedrow UB. ICD lead proarrhythmia cured by lead extraction. *Heart Rhythm* 2009;6:613–618.
111. Gula LJ, Ames A, Woodburn A, Matkins J, McCormick M, Bell J, Sink D, McConville J, Epstein LM. Central venous occlusion is not an obstacle to device upgrade with the assistance of laser extraction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28(7):661–666.
112. Cooper JM, Stephenson EA, Berul C, Walsh E, Epstein LM. Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead Complications and Laser Extraction in Children and Young Adults with Congenital heart Disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:344–349.
113. Fischer A, Love B, Hansalia R, Mehta D. Transfemoral snaring and stabilization of pacemaker and defibrillator leads to maintain vascular access during lead extraction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:336–339.
114. Chan AW, Bhatt DL, Wilkoff BL, Roffi M, Mukherjee D, Gray BH, Baizer CT, Yadav JS. Percutaneous treatment for pacemaker-associated superior vena cava syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1628–1633.
115. Worley SJ, Gohn DC, Pulliam RW. Over the wire lead extraction and focused force venoplasty to regain venous access in a totally occluded subclavian vein. *J Interv Card Electrophysiol* 2008;23:135–137.
116. Henrikson CA, Alexander D, Ringel RE, Brinker JA. Laser recanalization of the subclavian vein. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:436–437.

- 117.** Pfizner P, Trappe HJ. Oversensing in a cardioverter defibrillator caused by interaction between two endocardial defibrillation leads in the right ventricle. *Pacing and Clin Electrophysiol* 1998;21(4 pt I):764–768.
- 118.** Lickfett L, Wolpert C, Jung W, Spehl S, Pizzulli L, Esmailzadeh B, Luderitz B. Inappropriate implantable defibrillator discharge caused by a retained pacemaker lead fragment. *J Interv Card Electrophysiol* 1999;3:163–167.
- 119.** Lloyd MA, Hayes DL, Holmes DR, Jr., Stanson AW, Espinosa RE, Osborn MJ, McGoon MD. Extraction of the Teletronics Accufix 330–801 atrial lead: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 1996;71:230–234.
- 120.** Daoud EG, Kou W, Davidson T, Niebauer M, Bogun F, Castellani M, Chan KK, Goyal R, Harvey M, Strickberger SA, Man KC, Morady F. Evaluation and extraction of the Accufix atrial J lead. *Am Heart J* 1996;131:266–269.
- 121.** Kawanishi DT, Brinker JA, Reeves R, Kay GN, Gross J, Pioger G, Petitot JC, Esler A, Grunkemeier G. Kaplan–Meier analysis of freedom from extraction or death in patients with an Accufix J retention wire atrial permanent pacemaker lead: a potential management tool. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:2318–2321.
- 122.** Kawanishi DT, Brinker JA, Reeves R, Kay GN, Gross J, Pioger G, Petitot JC, Esler A, Grunkemeier G. Spontaneous versus extraction related injuries associated with Accufix J-wire atrial pacemaker lead: tracking changes in patient management. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:2314–2317.
- 123.** Kapa S, Fong L, Blackwell CR, Herman MG, Schomberg PJ, Hayes DL. Effects of scatter radiation on ICD and CRT function. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:727–732.
- 124.** Munshi A, Wadasadawala T, Sharma PK, Sharma D, Budrukkar A, Jalali R, Dinshaw KA. Radiation therapy planning of a breast cancer patient with an in situ pacemaker—challenges and lessons. *Acta Oncol* 2008;47:255–260.
- 125.** Nordbeck P, Weiss I, Ehses P, Ritter O, Warmuth M, Fidler F, Herold V, Jakob PM, Ladd ME, Quick HH, Bauer WR. Measuring RF-induced currents inside implants: Impact of device configuration on MRI safety of cardiac pacemaker leads. *Magn Reson Med* 2009;61:570–578.
- 126.** Sutton R, Kanal E, Wilkoff BL, Bello D, Luechinger R, Jenniskens I, Hull M, Sommer T. Safety of magnetic resonance imaging of patients with a new Medtronic EnRhythm MRI SureScan pacing system: clinical study design. *Trials* 2008;9:68.

127. Sommer T, Naehle CP, Yang A, Zeijlemaker V, Hackenbroch M, Schmiedel A, Meyer C, Strach K, Skowasch D, Vahlhaus C, Litt H, Schild H. Strategy for safe performance of extrathoracic magnetic resonance imaging at 1.5 tesla in the presence of cardiac pacemakers in non-pacemaker-dependent patients: a prospective study with 115 examinations. *Circulation* 2006;114:1285–1292.
128. ASTM Standard F2503 Marketing medical devices for MRI Safety, pending publication.
129. Faris OP, Shein M. Food and Drug Administration perspective: Magnetic resonance imaging of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator patients. *Circulation* 2006;114:1232–1233.
130. de Cock CC, Vinkers M, Van Campe LC, Verhorst PM, Visser CA. Long-term outcome of patients with multiple (≥ 3) noninfected transvenous leads: a clinical and echocardiographic study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:423–426.
131. Bracke F, Meijer A, van Gelder B. Venous occlusion of the access vein in patients referred for lead extraction: influence of patient and lead characteristics. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1649–1652.
132. Figa FH, McCrindle BW, Bigras JL, Hamilton RM, Gow RM. Risk factors for venous obstruction in children with transvenous pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:1902–1909.
133. Suga C, Hayes DL, Hyberger LK, Lloyd MA. Is there an adverse outcome from abandoned pacing leads? *J Interv Card Electrophysiol* 4:493–499.
134. Bohm A, Pinter A, Duray G, Lehoczky D, Dudas G, Tomcsanyi I, Preda I. Complications due to abandoned noninfected pacemaker leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1721–1724.
135. Silvetti MS, Drago F. Outcome of young patients with abandoned, nonfunctional endocardial leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:473–479.
136. Glikson M, Suleiman M, Luria DM, Martin ML, Hodge DO, Shen WK, Bradley DJ, Munger TM, Rea RF, Hayes DL, Hammill SC, Friedman PA. Do abandoned leads pose risk to implantable cardioverter-defibrillator patients? *Heart Rhythm* 2009;6:65–68.
137. Gould PA, Krahn AD. Complications associated with implantable cardioverter-defibrillator replacement in response to device advisories. *JAMA* 2006;295:1907–1911.
138. Methodology Manual for ACC/AHA Guideline Writing committees: ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines June 2006. Website: <http://www.acc.org/qualityandscience/quality/quality.htm>.



ГЛАВА 2



РЕКОМЕНДАЦИИ

ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОБМОРОКОВ
(РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА
КАРДИОЛОГОВ 2009, РЕКОМЕНДАЦИИ АМЕРИКАНСКОЙ
АССОЦИАЦИИ СЕРДЦА 2017)

Рабочая группа по разработке рекомендаций данной главы

Подготовлены рабочей группой Всероссийского общества аритмологов (ВНОА)¹, Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией сердечного ритма (EHRA)², Ассоциацией сердечной недостаточности (HFA)³ и Обществом сердечного ритма (HRS)⁴

Одобрены Европейским обществом неотложной медицины (EuSEM)⁵, Европейской федерацией внутренней медицины (EFIM)⁶, Европейским обществом гериатрической медицины (EUGMS)⁷, Американском обществом гериатрии (AGS), Европейским неврологическим обществом (ENS)⁸, Европейской федерацией обществ вегетативной нервной системы (EFAS)⁹, Американским обществом вегетативной нервной системы у (AAS)¹⁰

Авторы: Покушалов Е.А. (Новосибирск, Тюрина Т.В. (Санкт-Петербург)¹, Angel Moya (Chairperson) (Spain)*, Richard Sutton (Co-Chairperson) (UK)*, Fabrizio Ammirati (Italy), Jean-Jacques Blanc (France), Michele Brignole² (Italy), Johannes B. Dahm (Germany), Jean-Claude Deharo (France), Jacek Gajek (Poland), Knut Gjesdal³ (Norway), Andrew Krahn⁴ (Canada), Martial Massin (Belgium), Mauro Pepi (Italy), Thomas Pezawas (Austria), Ricardo Ruiz Granell (Spain), Francois Sarasin⁵ (Switzerland), Andrea Ungar⁷ (Italy), J. Gert van Dijk⁸ (The Netherlands), Edmond P. Walma (The Netherlands), Wouter Wieling (The Netherlands)

Внешние эксперты: Haruhiko Abe (Japan), David G. Benditt (USA), Wyatt W. Decker (USA), Blair P. Grubb (USA), Horacio Kaufmann¹⁰ (USA), Carlos Morillo (Canada), Brian Olshansky (USA), Steve W. Parry (UK), Robert Sheldon (Canada), Win K. Shen (USA) ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Alec Vahanian (Chairperson) (France), Angelo Auricchio (Switzerland), Jeroen Bax (The Netherlands), Claudio Ceconi (Italy), Veronica Dean (France), Gerasimos Filippatos (Greece), Christian Funck-Brentano (France), Richard Hobbs (UK), Peter Kearney (Ireland), Theresa McDonagh (UK), Keith McGregor (France), Bogdan A. Popescu (Romania), Zeljko Reiner (Croatia), Udo Sechtem (Germany), Per Anton Sirnes (Norway), Michal Tendera (Poland), Panos Vardas (Greece), Petr Widimsky (Czech Republic)

* Перевод и публикация «Рекомендаций по диагностике и лечению обмороков» осуществлена с разрешения рабочей группы Европейского общества кардиологов (руководители А. Мoya и R. Sutton) Eur. Heart J., 2009

Введение

Первые рекомендации ESC по лечению обмороков были опубликованы в 2001 году и пересмотрены в 2004 году. В марте 2008 года было принято решение о необходимости разработки новых рекомендаций.

Можно выделить два главных отличия настоящего документа от предыдущих версий. Во-первых, определены две цели обследования пациентов с обмороками: (1) установить точную причину этого состояния, позволяющую выбрать эффективное лечение; (2) оценить риск для пациента, который часто в большей степени зависит от характера основного заболевания, а не механизма развития обморока. Во-вторых, настоящие рекомендации предназначены не только для кардиологов, а для всех врачей, интересующихся соответствующей проблемой. В связи с этим к разработке рекомендаций привлекались различные специалисты, в том числе представители международных обществ неврологии, вегетативных заболеваний, внутренней медицины, неотложной медицины, гериатрии и общей медицины. В целом в подготовке рекомендаций приняли участие 76 специалистов.

Литература, посвященная обморокам, в основном представляет собой описания серий случаев, когортные исследования или ретроспективный анализ опубликованных данных. В связи с этим эксперты провели обзор исследований, в которых изучались методы диагностики, однако не использовали заранее выбранные критерии отбора рассмотренных статей. Члены рабочей группы отмечают, что некоторые рекомендации по диагностике не проверялись в контролируемых исследованиях и основываются на коротких наблюдательных исследованиях, клиническом опыте, мнении экспертов и иногда здравом смысле. В таких случаях уровень доказательств составляет C.

I

Определения, классификация и патофизиология, эпидемиология, прогноз, качество жизни и экономические аспекты

1.1. Определение

Обморок — это преходящая потеря сознания, связанная с временной общей гипоперфузией головного мозга. Обморок характеризуется быстрым развитием, короткой продолжительностью и спонтанным восстановлением сознания. В отличие от других определений обморока, в данное определение включена причина потери сознания — преходящая гипоперфузия головного мозга. Без этого дополнения определение обморока становится слишком общим и может включать в себя такие состояния, как эпилептический припадок или сотрясение головного мозга.

Преходящая потеря сознания включает в себя все состояния, которые характеризуются спонтанным восстановлением сознания независимо от механизма его нарушения (рис. 1). Наличие определений преходящей потери сознания и обморока позволяет избежать концептуальной и диагностической путаницы. В предыдущих публикациях определения обморока часто отсутствовали или были вариабельными.[1] Иногда обмороком называли любые случаи преходящей потери сознания, включая эпилептические припадки и даже инсульт. С подобными подходами по-прежнему можно столкнуться в литературе. [3,4]

При некоторых типах обморока может наблюдаться продромальный период, сопровождающийся различными симптомами (головокружение, тошнота, потливость, слабость и нарушение зрения), которые указывают на приближающуюся потерю сознания. Однако часто обморок развивается без каких-либо предвестников. Точно определить длительность спонтанных обмороков удается редко. Типичный обморок имеет короткую продолжительность. Полная потеря сознания при рефлекторном обмороке продолжается не более 20 с. Однако иногда обморок продолжается несколько минут.[5] В таких случаях бывает трудно дифференцировать обморок и другие причины потери сознания. Восстановление сознания после обморока обычно сопровождается практически немедленным восстановлением нормального поведения и ориентации. Ретроградная



Рис. 1. Преходящая потеря сознания. ВСС = внезапная сердечная смерть. Обморок в контексте преходящей потери сознания

амнезия, по-видимому, встречается чаще, чем считалось ранее, особенно у пожилых людей. Иногда после обморока наблюдается усталость.[5]

Термином «пресинкопальные» обозначают симптомы, наблюдающиеся перед потерей сознания, поэтому синонимом можно считать «предвестники» или «продромальные симптомы». Термином «пресинкопе» часто называют состояние, которое напоминает продромальный период обморока, но характеризуется отсутствием потери сознания; высказываются сомнения по поводу общности механизмов развития обмороков и предобморочных состояний.

1.2. Классификация и патофизиология

Обморок в рамках преходящей потери сознания

Алгоритм диагностики преходящей потери сознания приведен на рис. 1. Основой диагностики этого состояния являются потеря сознания и 4 характеристики: преходящий характер, быстрое начало, короткая

длительность и спонтанное восстановление. Выделяют травматические и нетравматические формы преходящей потери сознания. Сотрясение мозга обычно вызывают потерю сознания. В таких случаях диагноз не вызывает сомнения, учитывая наличие очевидной травмы.

Нетравматическая преходящая потеря сознания включает в себя обморок, эпилептический припадок, психогенный псевдообморок и другие редкие состояния. Психогенный псевдообморок обсуждается ниже.

К другим причинам относят состояния, которые встречаются редко (например, катаплексия), и состояния, проявления которых напоминают другие формы преходящей потери сознания только в редких ситуациях (например, чрезмерная дневная сонливость).

Некоторые состояния могут напоминать обмороки (табл. 1). В отдельных случаях отмечается потеря сознания, однако оно не связано с общей церебральной гипоперфузией. Примерами могут служить эпилепсия, различные метаболические нарушения (включая гипоксию и гипогликемию), интоксикация и вертебробазилярная транзиторная ишемическая атака (ТИА). В других случаях наблюдается очевидная потеря сознания, например, при катаплексии, падениях, психогенном псевдообмороке и ТИА каротидного происхождения. В подобных ситуациях дифференцировать обморок несложно, хотя иногда диагностика может оказаться затруднительной в связи с отсутствием анамнестических данных и другими факторами. Дифференциальная диагностика имеет важное значение, так как внезапная потеря сознания может быть следствием причин, не связанных с нарушением церебрального кровотока, таких как судороги и/или конверсионная реакция.

Таблица 1.

Состояния, которые ошибочно расценивают как обморок

Состояние	Причины обморока
Частичная или полная потеря сознания, но без общей гипоперфузии головного мозга	<ul style="list-style-type: none"> - Эпилепсия; - Метаболические нарушения, включая гипогликемию, гипоксию, гипервентиляцию с гипокапнией; - Интоксикация; - Вертебробазилярная ТИА.
Без нарушения сознания	<ul style="list-style-type: none"> - Катаплексия; - Дроп-атаки; - Падения; - Психогенный псевдообморок; - ТИА каротидного генеза.

Классификация и патофизиология обмороков

В табл. 2 приведена патогенетическая классификация основных причин обмороков. Они представляют собой большую группу заболеваний, имеющих сходные проявления, но отличающихся по степени риска. Основное значение имеет снижение системного АД, которое сопровождается ухудшением церебрального кровотока. Для полной потери сознания достаточно внезапного прекращения церебрального кровотока всего на 6–8 с. Результаты тилт-пробы свидетельствуют о том, что обморок развивается при падении систолического АД до 60 мм рт. ст. и ниже.[6] Системное АД определяется величиной сердечного выброса и общего периферического сосудистого сопротивления. Снижение обоих показателей может привести к развитию обморока, однако у многих пациентов наблюдается комбинация двух факторов, хотя их относительный вклад может отличаться.

На рис. 2 изображены патофизиологические механизмы развития обморока (низкие АД/церебральная перфузия, ассоциирующиеся

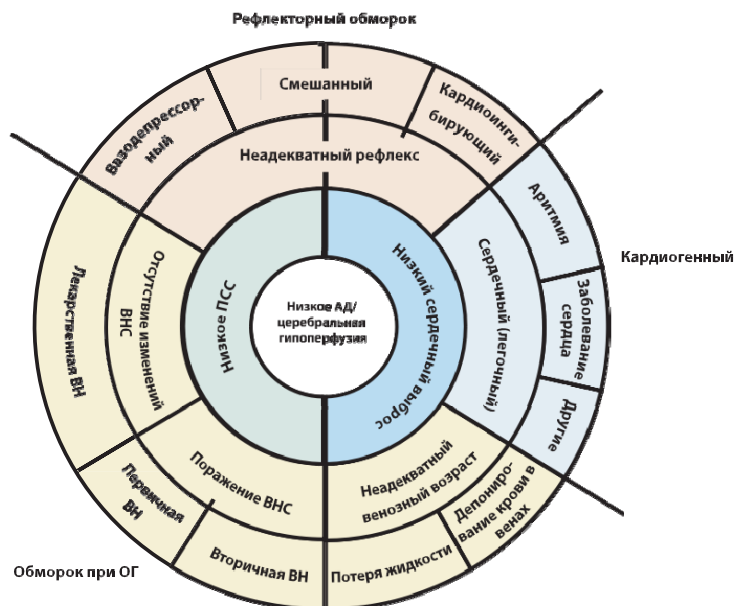


Рис. 2. Патофизиологическая классификация обмороков. ВН — вегетативная недостаточность, ВНС — вегетативная нервная система, ОГ — ортостатическая гипотония, ПСС — периферическое сосудистое сопротивление

с неадекватным периферическим сосудистым сопротивлением или низким сердечным выбросом). Низкое или неадекватное периферическое сосудистое сопротивление может привести к ухудшению рефлекторной активности, вызывающей вазодилатацию и брадикардию, которые проявляются вазодепрессорным, смешанным или кардиоингибирующим рефлекторными обмороками. Другими причинами низкого или неадекватного периферического сосудистого сопротивления могут быть функциональные и структурные изменения вегетативной нервной системы (лекарственные, первичные и вторичные). При недостаточности вегетативной системы симпатические вазомоторные волокна не способны повысить общее периферическое сосудистое сопротивление при переходе в вертикальное положение. Гравитационный стресс в сочетании с вазомоторной недостаточностью приводит к депонированию крови в венах ниже диафрагмы. В результате снижаются венозный возврат и, соответственно, сердечный выброс.

Выделяют три причины преходящего снижения сердечного выброса:

1. Рефлекторная брадикардия, которая сопровождается кардиоингибирующим рефлекторным обмороком;
2. Сердечнососудистые заболевания, в том числе аритмии и органические заболевания, включая тромбоз легочной артерии и легочную гипертензию;
3. Неадекватный венозный возврат, связанный с уменьшением объема циркулирующей крови и депонированием крови в венах

Рефлекторные обмороки (нейрогенные)

Рефлекторные обмороки — это неоднородная группа состояний, при которых временно нарушаются сердечно-сосудистые рефлексы, в норме контролирующие ответ системы циркуляции на различные триггеры. В результате развиваются вазодилатация или брадикардия, которые приводят к падению системного АД и ухудшению перфузии головного мозга.[7].

Рефлекторные обмороки обычно классифицируют на основании преобладающего поражения эфферентных волокон — симпатических или парасимпатических. Термин «вазопрессорный обморок» обычно используют, если основной причиной обморока является гипотония, связанная с утратой сосудосуживающего тонуса в вертикальном положении.

Таблица 2.

Классификация обмороков

Рефлекторный (нейрогенный) обморок	
Вазовагальный	<ul style="list-style-type: none"> - Вызванный эмоциональным стрессом (страхом, болью, инструментальными вмешательствами, контактом с кровью) - Вызванный ортостатическим стрессом
Ситуационный	<ul style="list-style-type: none"> - Кашель, чихание; - Раздражение желудочно-кишечного тракта (глотание, дефекация, боль в животе) - Мочеиспускание - Нагрузка - Прием пищи - Другие причины (смех, игра на духовых инструментах, подъем тяжести)
Синдром каротидного синуса	
Атипичные формы (без явных триггеров и/или атипичные проявления)	
Обморок, связанный с ортостатической гипотонией	
Первичная вегетативная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> - Чистая вегетативная недостаточность - Множественная атрофия - Болезнь Паркинсона с вегетативной недостаточностью - Деменция Леви
Вторичная вегетативная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> - Диабет - Амилоидоз - Уремия - Повреждение спинного мозга
Лекарственная ортостатическая гипотония	<ul style="list-style-type: none"> - Алкоголь - Вазодилататоры - Диуретики - Фенотиазины - Антидепрессанты
Потеря жидкости	<ul style="list-style-type: none"> - Кровотечение - Диарея, рвота и др.
Кардиогенный обморок	
Аритмогенный	
Брадикардия	<ul style="list-style-type: none"> - Дисфункция синусового узла (включая синдром брадикардии/тахикардии) - Атрио-вентрикулярная блокада - Нарушение функции имплантированного водителя ритма
Тахикардия	<ul style="list-style-type: none"> - Наджелудочковая - Желудочковая (идиопатическая, вторичная при заболевании сердца или нарушении функции ионных каналов)
Лекарственные брадикардии и тахикардии	
Органические заболевания	
Сердце	<ul style="list-style-type: none"> - Пороки сердца - Острый инфаркт/ишемия миокарда - Гипертрофическая кардиомиопатия - Образования в сердце (миксома предсердия, опухоли и др.) - Поражение/тампонада перикарда - Врожденные пороки коронарных артерий - Дисфункция искусственного клапана
Другие	<ul style="list-style-type: none"> - Тромбоз легочной артерии - Расслоение стенки аорты - Легочная гипертензия

«Кардиоингибирующими» называют обмороки, развивающиеся на фоне брадикардии или асистолии. Кроме того, выделяют «смешанные» обмороки, в основе которых лежат оба механизма.

Рефлекторные обмороки можно также классифицировать с учетом триггера, т.е. афферентных путей (табл. 2). Такой подход является упрощенным, так как в конкретных ситуациях могут сочетаться различные механизмы, например, при обмороках, связанных с нарушением мочеиспускания или дефекацией. Триггеры обмороков варьируются в широких пределах. В большинстве случаев эфферентный сигнал существенно не зависит от природы триггера (например, обморок, связанный с мочеиспусканием, и вазовагальный обморок могут быть кардиоингибирующего или вазодепрессорного типа). Знание различных триггеров имеет клиническое значение, так как их распознавание может быть подходом к диагностике обмороков:

- Триггерами вазовагальных обмороков (или обычных обмороков) являются эмоциональный или ортостатический стресс. Развитию обморока обычно предшествуют продромальные симптомы, указывающие на активацию вегетативной нервной системы (потливость, бледность, тошнота).
- Ситуационный обморок — это рефлекторный обморок, возникающий в определенных ситуациях. После нагрузки обмороки могут развиваться у молодых спортсменов (рефлекторный типа), а также у людей среднего и пожилого возраста (раннее проявление недостаточности вегетативной системы до появления типичной ортостатической гипотонии).
- Особого обсуждения заслуживает обморок, опосредованный каротидным синусом. В редких случаях триггерами его являются механические манипуляции на каротидных синусах. В большинстве случаев механический триггер отсутствует, а диагноз устанавливают на основании массажа каротидного синуса.[8]
- Термин «атипичный обморок» используют в тех случаях, когда триггеры рефлекторного обморока неопределенные или вообще отсутствуют. Диагноз устанавливают путем сбора анамнеза и исключения других причин обморока (отсутствие органического заболевания сердца) или положительной тилт-пробы.

Классические вазовагальные обмороки обычно наблюдаются у молодых людей в виде изолированных эпизодов и отличаются от других типов обмороков. В пожилом возрасте они нередко сочетаются с сердечно-сосудистыми или неврологическими заболеваниями, которые могут

сопровождаться ортостатической или постпрандиальной гипотонией. В последних случаях патологический процесс приводит к развитию рефлекторного обморока, который в основном связан с нарушением компенсаторных рефлексов при недостаточности вегетативной системы.[9] Сравнительная характеристика других состояний, вызывающих обмороки в положении стоя, приведена в табл. 3.

Таблица 3.

Варианты ортостатической гипотонии, которая может вызвать обморок

Классификация	Диагностический тест	Длительность пребывания в положении стоя	Патофизиология	Основные симптомы	Ассоциированные состояния
Начальная ОГ	САД в положении лежа и стоя	0–30 с	Несоответствие между сердечным выбросом и ПСС	Головокружение, нарушение зрения через несколько секунд после перехода в положение стоя (обморок редко)	Молодые астеничные люди, пожилые люди, лекарственная ОГ (альфа-блокаторы), синдром каротидного синуса
Классическая ОГ (классическая вегетативная недостаточность)	Ортостатическая или тилт-проба	30 с — 3 мин	Недостаточное повышение ПСС при вегетативной недостаточности приводит к депонированию крови или уменьшению объема циркулирующей крови	Головокружение, предобморочное состояние, слабость, сердцебиение, нарушение зрения и слуха (обморок редко)	Пожилые возраст, лекарственная ОГ (любые вазоактивные препараты и диуретики)
Замедленная (прогрессирующая) ОН	Ортостатическая проба или тилт-проба	3–30 мин	Прогрессирующее снижение венозного возврата: низкий сердечный выброс, уменьшение вазоконстрикции (нарушение адаптивного рефлекса), отсутствие рефлекторной брадикардии	Длительный продромальный период (головокружение, утомляемость, слабость, сердцебиение, нарушение зрения и слуха, гипергидроз, боль в спине, боль в шее или в области сердца), после которого быстро развивается обморок	Пожилые возраст, вегетативная недостаточность, лекарственная ОГ (любые вазоактивные препараты и диуретики), коморбидность

Классификация	Диагностический тест	Длительность пребывания в положении стоя	Патофизиология	Основные симптомы	Ассоциированные состояния
Замедленная (прогрессирующая) ОГ + рефлекторный обморок	Тилтпроба	3–45 мин	Прогрессирующее снижение венозного возраста (см. выше) с последующим развитием вазовагальной реакции (активный рефлекс, включая рефлекторную брадикардию и вазодилатацию)	Длительный продромальный период (головокружение, утомляемость, слабость, сердцебиение, нарушение зрения и слуха, гипергидроз, боль в спине, боль в шее или в области сердца), после которого быстро развивается обморок	Пожилый возраст, вегетативная недостаточность, лекарственные препараты (любые вазоактивные средства и диуретики), коморбидность
Рефлекторный обморок (вазовагальный), вызванный пребыванием в положении стоя	Тилтпроба	3–45 мин	После первоначальной адаптации происходит быстрое снижение венозного возврата и развивается вазовагальная реакция (активный рефлекс, включая рефлекторную брадикардию и вазодилатацию)	Четкие продромальный период (классическая) и триггеры, после чего всегда развивается обморок	Молодые здоровые люди, в основном женщины
Синдром постуральной ортостатической гипотонии	Тилтпроба	Варибельный срок	Не установлены: неадекватный венозный возврат или депонирование крови	Значительное увеличение частоты сердечных сокращений и нестабильность АД. Обморок не развивается	Молодые женщины

Ортостатическая гипотония и синдром непереносимости ортостаза

В отличие от рефлекторных обмороков, при недостаточности вегетативной системы наблюдается хроническое нарушение симпатической эфферентной активности, которое сопровождается ухудшением вазоконстрикторного ответа. В положении стоя АД снижается и развиваются обморок или предобморочное состояние. Ортостатическая гипотония — это патологическое снижение систолического АД в положении стоя. С патофизиологической точки зрения перекрест между рефлекторным обмороком и недостаточностью вегетативной системы отсутствует, однако клинические проявления двух состояний часто сходные, что иногда затрудняет дифференциальный диагноз. «Непереносимостью

ортостаза» называют симптомы, которые возникают в вертикальном положении в результате нарушения циркуляции. Они включают в себя обмороки, а также (1) головокружение и предобморочное состояние, (2) слабость, усталость, нарушение ориентации, (3) сердцебиения, потливость, (4) нарушения зрения (в том числе туман перед глазами, усиление яркости, туннельное зрение), (5) нарушение слуха (в том числе снижение слуха, потрескивание и шум в ушах), (6) боль в шее (в области затылка, шеи и плеча), нижней части спины или сердца.[10,11] Различные клинические синдромы непереносимости ортостаза перечислены в табл. 5. К ним относятся также формы рефлекторного обморока, при которых триггером служит ортостатический стресс.

- Классическая ортостатическая гипотония характеризуется снижением систолического АД ≥ 20 мм и диастолического АД ≥ 10 мм рт. ст. в течение 3 минут после перехода в положение стоя[12] (рис. 3). Она развивается у больных с чистой вегетативной недостаточностью, гиповолемией и другими формами недостаточности вегетативной системы.

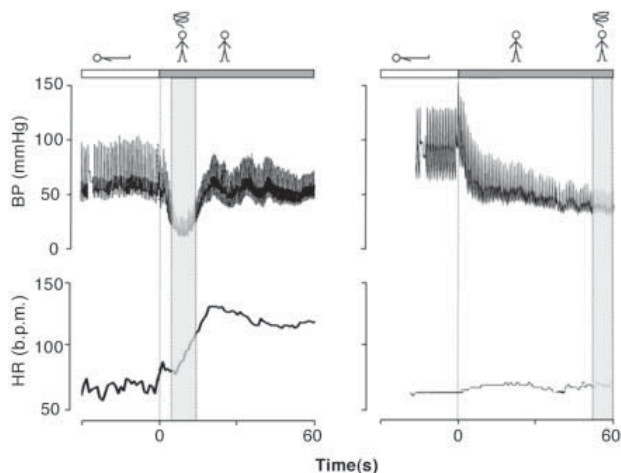


Рис. 3. Начальная ортостатическая гипотония (слева) и классическая ортостатическая гипотония (справа). Слева: 17-летний юноша с жалобами на головокружение при вставании на фоне снижения АД. Гипотония достигает максимума через 7–10 с, после чего АД повышается. Справа: 47-летний мужчина с чистой вегетативной недостаточностью. АД начинает снижаться сразу после вставания до очень низких значений (через 1 минут) без существенного увеличения ЧСС.[12,13]

Ранняя ортостатическая гипотония[13] характеризуется снижением АД более чем на 40 мм рт. ст. сразу после перехода в вертикальное положение[13]. Затем АД спонтанно и быстро нормализуется, поэтому гипотония и симптомы сохраняются короткое время (менее 30 с) (рис. 3)

Замедленная (прогрессирующая) ортостатическая гипотония[14–16] нередко наблюдается у пожилых людей. Ее связывают с возрастным нарушением компенсаторных рефлексов и уплотнением миокарда у пожилых пациентов, чувствительных к снижению преднагрузки.[16] Замедленная ортостатическая гипотония характеризуется медленным прогрессирующим снижением систолического АД после перехода в вертикальное положение.

Отсутствие рефлекторной брадикардии (вагальной) позволяет дифференцировать ее от рефлекторного обморока. Однако после замедленной ортостатической гипотонии может развиваться рефлекторная брадикардия, если АД снижается менее резко, чем у молодых людей (рис. 4).

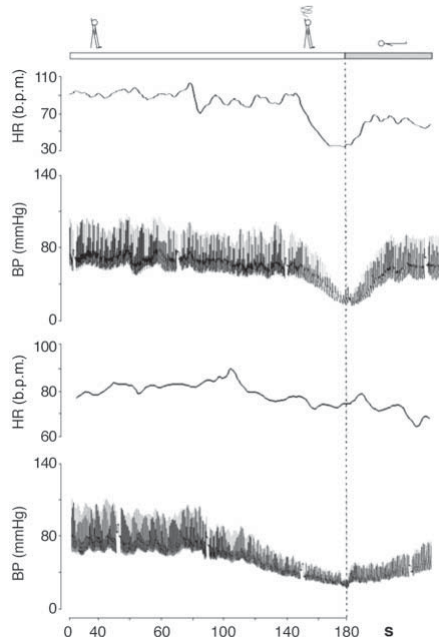


Рис. 4. Рефлекторный обморок (смешанный), вызванный тилтпробой, у 31-летнего (вверху) и 69-летнего (внизу) пациентов. Отмечается более быстрое снижение АД у молодого пациента.[16]

- Синдром постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ). У некоторых пациентов, в основном молодых женщин, наблюдаются ортостатические симптомы (но без обморока), которые сочетаются с резким увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) (более чем на 30 в минуту или более 120 в минуту) и нестабильностью АД.[17] СПОТ часто ассоциируется с синдромом хронической усталости. Механизмы его развития не установлены.

Кардиогенные обмороки (сердечно-сосудистые)

Аритмии

Аритмии — это самые частые причины кардиогенных обмороков.

Они вызывают нарушения гемодинамики, которые могут сопровождаться критическим снижением сердечного выброса и церебрального кровотока. Тем не менее, в развитие обморока могут вносить вклад различные факторы, включая частоту сердечных сокращений, тип аритмии (наджелудочковая или желудочковая), функцию левого желудочка, положение тела и адекватность сосудистой компенсации. Последняя включая в себя барорецепторные нервные рефлексy, а также ответ на ортостатическую гипотонию, вызванную аритмией.[18,19] Независимо от роли подобных факторов, если аритмия является первичной причиной обморока, то необходимо ее лечение.

При синдроме слабости синусового узла наблюдается его повреждение, которое сопровождается нарушением автоматизма или синоатриального проведения. В этой ситуации обморок развивается в результате эпизодов асистолии, которые связаны с остановкой синусового узла или сино-атриальной блокадой. Подобные паузы чаще всего наблюдаются при внезапном прекращении предсердной тахикардии (синдром бради-тахикардии).[19]

Как правило, обмороки развиваются при тяжелых формах приобретенной атрио-вентрикулярной блокады (Мобитц II, полная блокада). В этих случаях сокращения сердца возникают за счет работы нижележащих (часто ненадежных) водителей ритма. Обморок развивается в результате задержки активности дополнительных водителей ритма. Кроме того, они характеризуются низким автоматизмом (25–40 в минуту). Брадикардия вызывает удлинение реполяризации и предрасполагает к развитию полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ), особенно по типу пирует.

Обморок или предобморочное состояние наблюдаются в начале приступа пароксизмальной тахикардии до развития сосудистых

компенсаторных механизмов.[18,19] Сознание обычно восстанавливается до прекращения приступа. Если гемодинамика остается неадекватной на фоне тахикардии, то сознание может не восстановиться. В этом случае речь идет не об обмороке, а об остановке сердца.

Брадиаритмии и тахиаритмии могут быть вызваны различными лекарственными средствами. Многие антиаритмические препараты вызывают брадикардию за счет специфического эффекта на функцию синусового узла или атрио-вентрикулярное проведение. Обмороки могут наблюдаться при полиморфной желудочковой тахикардии по типу пирует, особенно у женщин; эта аритмия развивается при лечении препаратами, удлиняющими интервал QT. Она особенно часто встречается у пациентов с синдромом удлиненного QT. Удлинение этого интервала могут вызывать различные лекарства, в том числе антиаритмические средства, вазодилататоры, психотропные, антимикробные, неседативные антигистаминные средства и др. Наследственный синдром удлиненного интервала QT был достаточно хорошо изучен с помощью международного регистра. Значительно меньше данных имеется о лекарственном синдроме удлиненного интервала QT, что связано с отсутствием соответствующей базы данных. FDA получает сообщения только об 1% серьезных нежелательных лекарственных реакций.[20,21] Учитывая разнообразие препаратов, вызывающих удлинение интервала QT и необходимость постоянного обновления имеющихся данных, члены рабочей группы рекомендуют обращаться за информацией на специальный сайт (www.qtdrugs.org).

Сердечно-сосудистые заболевания

Сердечно-сосудистые заболевания могут сопровождаться развитием обмороков, если сердце не способно обеспечить потребности организма в кровообращении. В табл. 2 перечислены основные сердечнососудистые болезни, вызывающие обмороки. Возможность обморока вызывает особое беспокойство при наличии фиксированной или динамической обструкции кровотока из левого желудочка. В этом случае причиной обморока является неадекватный кровоток на фоне механической обструкции. Тем не менее, в некоторых ситуациях обморок развивается в результате не только снижения сердечного выброса, но и неадекватного рефлекса или ортостатической гипотонии. Например, при стенозе аортального отверстия причинами обморока могут быть снижение сердечного выброса, а также неадекватная рефлекторная вазодилатация и/или сердечная аритмия. Аритмии, особенно фибрилляция предсердий, являются частыми причинами обмороков. Таким

образом, обморок может иметь мультифакториальное происхождение. Важность диагностики заболевания сердца как причины обмороков определяется необходимостью лечения основного заболевания (если последнее возможно).

1.3. Эпидемиология

Распространенность обмороков в общей популяции

У обморочных состояний имеется множество причин и клинических проявлений, частота встречаемости обмороков зависит от популяции, которая изучается. Исследования, посвященные изучению синкопальных состояний сообщают о частоте встречаемости до 41%, с рецидивирующими обморочными состояниями до 13,5% [249].

Обмороки часто встречаются в общей популяции. Первый эпизод обычно возникает в определенном возрасте (рис. 5). Вазовагальные обмороки наблюдаются примерно у 1% маленьких детей. [22, 23] Первый обморок очень часто развивается в возрасте от 10 до 30 лет; максимальная частота отмечается в возрасте 15 лет (у 47% женщин и 31% мужчин). [24,25] Чаще всего диагностируют рефлекторные обмороки. Напротив, частота эпилептических припадков в той же возрастной группе значительно ниже (менее 1%), а обмороки, связанные с аритмиями, встречаются еще реже. [26] В когортном исследовании только у 5% взрослых людей обморок впервые развился после 40 лет. У большинства пациентов рефлекторные обмороки начинались в подростковом и молодом возрасте. [26]

И наконец, выявлено увеличение частоты обмороков в возрасте старше 65 лет как у мужчин, так и у женщин. Во фрамингемском исследовании частота обмороков резко увеличивалась после 70 лет (с 5,7 эпизодов на 1000 человеко-лет у мужчин в возрасте 60–69 лет до 11,1 у мужчин в возрасте 70–79 лет). [26] Однако у пожилых людей (старше 60 лет) трудно оценить кумулятивную частоту обмороков на протяжении жизни, учитывая возможные ошибки при сборе анамнеза. [26,27]

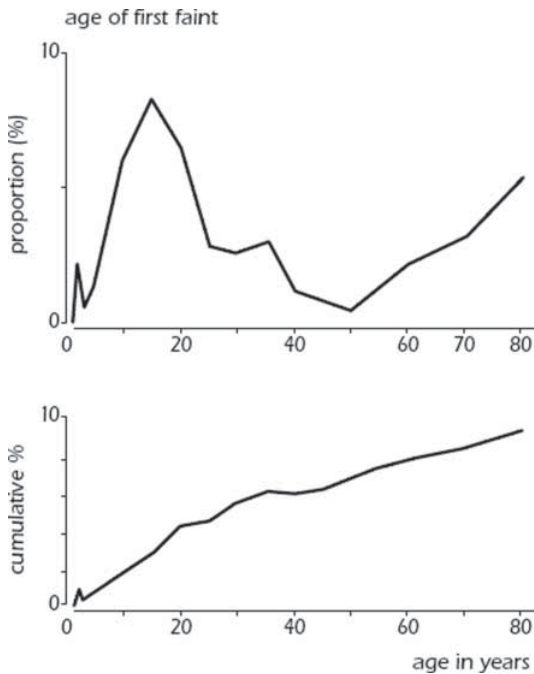


Рис. 5. Кумулятивная частота первого обморока в общей популяции в зависимости от возраста (до 80 лет). Данные у людей в возрасте 5–60 лет были получены в исследовании Ganzeboom et al.,[24] в возрасте до 5 лет — в исследовании Lombroso et al.,[22] в возрасте 60–80 лет — в исследовании Soterjades et al.[3]

Частота обращений к врачу

Очень небольшая часть пациентов с обмороками в общей популяции обращаются к врачу (рис. 6). Во фрамингемском исследовании за медицинской помощью обращались только 44% пациентов (средний возраст 51 год, диапазон 20–96) с эпизодами потери сознания.[3] Среди молодых людей доля таких пациентов значительно выше.[25,26] В Нидерландах частота обращений по поводу обмороков в общей практике составила 9,3 на 1000 визитов в год.[26,28] Последние исследования показывают постоянную частоту обмороков в отделениях неотложной помощи в Европе, которая составляет 1% среди всех обратившихся (диапазон 0,9–1,7%).[29–35]

Число обмороков/визитов на 1000 человеко-лет

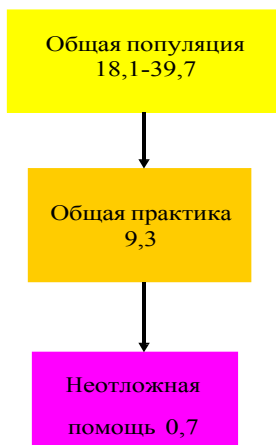


Рис. 6. Число обмороков/визитов на 1000 человеко-лет в Нидерландах²⁷

Распространенность причин обмороков

Распространенность причин обмороков отличается в зависимости от условий, в которых проводится обследование (табл. 4) и возраста пациентов (табл. 5), а также критериев диагностики, географических факторов и локальных особенностей медицинской помощи, что затрудняет сравнение результаты различных исследований. Однако можно высказать некоторые общие соображения:

- Рефлекторные обмороки встречаются чаще всего в любых условиях.
- На втором месте по распространенности находятся обмороки, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Число таких пациентов значительно отличалось в различных исследованиях. Оно было выше в отделениях неотложной помощи, особенно среди пожилых людей, и кардиологических отделениях.
- Среди пациентов в возрасте до 40 лет ортостатическая гипотония является редкой причиной обмороков, однако она часто встречается у людей старческого возраста.
- Состояния, которые неправильно расценивают как обмороки при первичном обследовании, чаще наблюдаются в отделениях неотложной помощи.

- Необъяснимая высокая частота обмороков во всех ситуациях обосновывает новые стратегии обследования и диагностики.

Хотя у молодых людей рефлекторные обмороки являются самой частой причиной преходящей потери сознания, у пожилых людей она может быть следствием многочисленных причин, а медицинский анамнез реже позволяет получить надежную информацию.[36–39]

Таблица 4.

Причины обмороков в общей популяции, отделениях неотложной помощи и специализированных клиниках

	Источник	Рефлекторный, %	ОГ, %	Кардиогенный, %	Преходящая потеря сознания, не связанная с обмороком	Неясной природы, %	Примечание
Общая популяция	Фрамингемское исследование ³	21	9,4	9,5	9	37	Средний возраст 51±14 лет, подростки исключены. Другие причины обмороков (лекарства и т.д.) выявлены в 14,3% случаев. 44% пациентов не обращались за медицинской помощью
Отделения неотложной помощи	Amnirati ²⁹	35	6	21	20	17	* Небольшие отличия критериев диагностики
	Sarasin ³⁵	38 *	24 *	11	8	19	
	Blanc ³⁰	48	4	10	13	24	
	Diserton ³⁴	45	6	11	17	19	
	Odle Nrodkamp ²⁸	39	5	5	17	33	
	Диапазон	35–48	4–24	5–21	8–20	17–33	
Специализированные отделения	Alboni ⁶⁸	56	2	23	1	18	Кардиологическое отделение. Сумма более 100%, так как у 18,4% больных были установлены различные диагнозы. В отделении неотложной помощи. Многоцентровое исследование в 19 отделениях для пациентов с обмороками. Стандартизированный алгоритм диагностики (специальная программа). Амбулаторные пациенты.
	Chen ³⁶	56	6	37	3	20	
	Shen ²¹³	65	10	6	2	18	
	Brigole ⁶⁴	65	10	13	6	5	
	Amnirati ⁶²	73	1	6	2	18	
	Диапазон	56–73	1–10	6–37	1–6	5–20	

Таблица 5.

Частота причин обмороков в зависимости от возраста

Возраст	Источник	Реф- лктор- ный, %	ОГ, %	Кар- диоген- ный, %	Преходящая потеря со- знания, не связанная с обмороком	Не- ясной при- роды, %	Отделения
<40 лет	Olde Nordkamp28	51	2,5	1,1	18	27	Отделение неотложной помощи и отделение для пациентов с болью в груди
40–60 лет	Olde Nordkamp28	37	6	3	19	34	Отделение неотложной помощи и отделение для пациентов с болью в груди
<65 лет	Del Rosso39	68,5	0,5	12	–	19	Кардиологическое отделение
>60/65 лет	Del Rosso39	52	3	34	–	11	Кардиологическое отделение
	Ungar56	62	8	11	–	14	Геронтологическое отделение
	Olde Nordkamp28	25	8,5	13	12,5	41	Отделение неотложной помощи и отделение для пациентов с болью в груди
>75 лет	Ungar56	36	30	16	–	9	Геронтологическое отделение. У 8% пациентов обмороки имели множественное или лекарственное происхождение

I.4. Прогноз

При оценке прогноза (т.е. стратификации риска) у пациентов с обмороками следует учитывать два важных аспекта: (i) риск смерти и угрожающих жизни осложнений и (ii) риск повторных обмороков и физических травм.

Риск смерти и угрожающих жизни осложнений

Органические заболевания сердца[40–49] и первичная электрическая нестабильность миокарда[50–52] — это основные факторы риска ВСС и общей смертности у пациентов с обмороками. Ортостатическая гипотония ассоциируется с двукратным увеличением риска смерти (по сравнению с таковым в общей популяции) за счет тяжести сопутствующих заболеваний.[11] Наоборот, у молодых людей, у которых отсутствуют структурные заболевания сердца или электрическая нестабильность миокарда, а обмороки имеют рефлекторное происхождение, прогноз благоприятный.[3] Большинство случаев смерти и других серьезных исходов отражают тяжесть основного заболевания, а не обмороки как таковые. В проспективных исследованиях установлены некоторые факторы риска, позволяющие предсказать исходы (табл. 6).

Таблица 6.

Частота причин обмороков в зависимости от возраста

Исследование	Факторы риска	Индекс	Конечные точки	Результаты (валидационная когорта)
S.Francisco Syncope Rule44	<ul style="list-style-type: none"> - Изменения на ЭКГ; - Застойная сердечная недостаточность; - Одышка; - Гематокрит <30%; - САД <90 мм рт. ст. 	<ul style="list-style-type: none"> - Нет риска = 0 факторов; - Риск = >1 фактора; 	Серьезные исходы в течение 7 дней	<ul style="list-style-type: none"> - Чувствительность 98%; - Специфичность 56%.
Martin et al.40	<ul style="list-style-type: none"> - Изменения на ЭКГ; - Желудочковые аритмии в анамнезе; - Застойная сердечная недостаточность; - Возраст >45 лет. 	0–4 (1 балл за каждый фактор)	Тяжелые аритмии или аритмическая смерть в течение 1 года	<ul style="list-style-type: none"> 0% — индекс 0 5% — индекс 1 16% — индекс 2 27% — индекс 3 или 4
Индекс OESIL41	<ul style="list-style-type: none"> - Изменения на ЭКГ; - Сердечно-сосудистое заболевание; - Отсутствие продромального периода; - Возраст >65 лет. 	0–4 (1 балл за каждый фактор)	Смертность в течение 1 года	<ul style="list-style-type: none"> 0% — индекс 0 0,6% — индекс 1 5% — индекс 2 29% — индекс 3 53% — индекс 4
Индекс EGSyS42	<ul style="list-style-type: none"> - Сердцебиения перед обмороком (+4); - Изменения на ЭКГ и/или заболевание сердца (+3); - Обморок при нагрузке (+3); - Обморок в положении лежа (+2); - Продромальный период (–1); - Предрасполагающие факторы и/или триггеры (–1). 	Сумма баллов	2-летняя общая смертность Вероятность кардиогенного обморока	<ul style="list-style-type: none"> 2% — индекс <3 21% — индекс >3 2% — индекс <3 13% — индекс 3 33% — индекс 4 77% — индекс >4

В таблице приведены результаты различных исследований, в которых анализировали клинические данные у пациентов с обмороками. В целом наличие изменений на ЭКГ, пожилой возраст или симптомы заболевания сердца указывают на более неблагоприятный прогноз в течение 1–2 лет а Тошнота/рвота б Теплые и переполненные помещения, длительное пребывание в положении стоя, страх, боль, эмоциональный стресс

Повторные обмороки и риск физических травм

В популяционных исследованиях примерно у трети пациентов в течение 3 лет развивались повторные обмороки. Число перенесенных обмороков — это самый надежный предиктор их повторного возникновения. Например, у пациентов в возрасте менее 40 лет с неопределенным диагнозом, относящихся к группе низкого риска, наличие 1–2 обмороков на протяжении предыдущей жизни частота повторных обмороков через

1 и 2 года составляет 15 и 20% соответственно, а при наличии 3 эпизодов в анамнезе она достигает 36 и 42%.^[53] Психические заболевания и возраст старше 45 лет ассоциируются с более высокой частотой псевдообмороков. Наоборот, пол, результаты тилт-пробы, тяжесть клинической картины и наличие или отсутствие структурного заболевания сердца имеют минимальное предсказательное значение.^[1,53]

Серьезные травмы, такие как переломы и дорожно-транспортные происшествия, наблюдались у 6% пациентов, а небольшие травмы, например, порезы и синяки, — у 29%. Повторные обмороки ассоциируются с переломами и травмами мягких тканей у 12% пациентов.^[1] У пациентов, обращавшихся в отделения неотложной помощи, легкие травмы были зарегистрированы в 29,1% случаев, а серьезные — в 4,7%. Самой высокой частота травм (43%) была у пожилых пациентов с синдромом каротидного синуса.^[54] Частота осложнений особенно высокая у пожилых людей. Они варьируются от утраты уверенности в себе, депрессивных расстройств и страха перед падениями до переломов и полной инвалидизации.^[55,56]

I.5. Влияние на качество жизни

Повторные обмороки оказывают выраженное влияние на качество жизни. Нарушения физической функции при обмороках сопоставимы с таковыми при хронических заболеваниях, таких как хронический артрит, средне-тяжелые депрессивные расстройства и терминальная почечная недостаточность.^[57–59] У пациентов с частыми обмороками в среднем нежелательный эффект психосоциальных расстройств на повседневную активность составил 33%. Обмороки снижают мобильность пациентов, ухудшают их повседневную активность и способность к уходу за собой и усиливают депрессию, боль и дискомфорт. Женский пол, сопутствующие заболевания, число обмороков в анамнезе и наличие предобморочных состояний ассоциируются с худшим качеством жизни.

И наконец, угроза повторного обморока сама по себе также ухудшает качество жизни. Хотя качество жизни со временем обычно улучшается, оно остается низким, особенно у пожилых людей за счет рецидивов и сопутствующих заболеваний.^[60]

I.6. Экономические аспекты

Ведение пациентов с обмороками ассоциируется с большими затратами по ряду причин:

1. Обмороки очень часто встречаются в общей популяции, что неизбежно определяет высокие прямые и не прямые затраты.

Примерно 1% обращений в отделения неотложной помощи связаны с обмороками; около 40% больных госпитализируются. [30,31,33,61] В крупном исследовании[32] медиана длительности госпитализации составила 5,5 дней (интерквартильный диапазон 3–9). Доля затрат на госпитализацию составляет более 75% в структуре общих затрат.[62–64]

2. Причинами обмороков могут быть различные заболевания. Соответственно, при невыполнении опубликованных рекомендаций обследование пациентов с обмороками будет неэффективным. Отсутствие дешевого и простого стандартного теста, позволяющего установить точный диагноз, и широкое применение многочисленных неэффективных диагностических методов приводит к увеличению затрат. Напротив, выполнение стандартизированного алгоритма позволит добиться улучшения результатов диагностики и повышения эффективности затрат (т.е. затрат на надежный диагноз) [64].

Хотя сравнение затрат на основании различных исследований представляет трудную задачу, учитывая вариабельность методов расчета и особенности систем здравоохранения в разных странах, полагают, что затраты, связанные с обмороками, высокие. В США расчетные ежегодные затраты на госпитализации по поводу обмороков (база данных Medicare) составила 2,4 млрд. долларов, а средние затраты на одну госпитализацию – 5400 долларов.[65] В Великобритании[63] общие затраты на одного пациента равнялись 611 фунтов стерлингов; они были на 74% связаны с затратами на госпитализацию. Стоимость установления диагноза в стационаре составила 1080 фунтов стерлингов. В многоцентровом итальянском исследовании[64] были сопоставлены затраты на стандартное обследование (n=929) и обследование, проводившееся в соответствии с рекомендациями (n=725). В первой группе затраты составили 1753±2326 евро на пациента, они увеличились до 3506±2729 евро у госпитализированных пациентов. Во второй группе было отмечено снижение частоты госпитализаций на 17%, числа тестов — на 24% и длительности госпитализаций — на 11%. В результате средние затраты на диагностику снизились на 29% (1240±521 евро, p = 0.0001).



Первичное обследование, диагноз и стратификация риска

II.1. Первичное обследование

Первичное обследование пациента с преходящей потерей сознания включает в себя тщательный сбор анамнеза, физическое обследование, включая измерение АД в положении стоя, и ЭКГ. На основании полученных данных могут быть проведены дополнительные исследования:

- Массаж каротидного синуса у пациентов у возрасте ≥ 40 лет.
- Эхокардиография, если имеется или предполагается заболевание сердечно-сосудистой системы, которое может быть причиной обморока.
- Немедленное мониторирование ЭКГ, если предполагаемой причиной обморока является аритмия.
- Ортостатическая проба (переход из положения лежа в положение стоя и/или тилт-проба), если обмороки возникают при переходе в положения стоя или предполагается рефлекторный механизм.
- Другие менее специфичные тесты, такие как неврологическое обследование или анализы крови, обоснованы только, если преходящая потеря сознания предположительно не связана с обмороком.

При первичном обследовании необходимо получить ответы на следующие три ключевых вопроса:

1. Пациент перенес обморок или нет?
2. Установлен ли этиологический диагноз?
3. Имеются ли данные, указывающие на высокий риск сердечно-сосудистых исходов или смерти?

II.1. 1. Диагностика обморока

Дифференцировать обмороки и другие состояния, сопровождающиеся потерей сознания, в большинстве случаев удается на основании анамнеза (66–68) хотя иногда дифференциальная диагностика может быть сложной.

Следует ответить на следующие вопросы:

1. Была ли потеря сознания полной?
2. Была ли потеря сознания внезапной и быстро преходящей?
3. Восстановилось ли сознание спонтанно, полностью и без последствий?
4. Был утрачен постуральный тонус?

Если ответы на эти вопросы утвердительные, то вероятность перенесенного обморока высокая. Если ответ по крайней мере на один вопрос отрицательный, то следует исключить другие формы потери сознания, прежде чем проводить обследование по поводу обморока.

II.1. 2. Этиологический диагноз

Первичное обследование позволяет установить причину обморока у 23–50% пациентов. [33,69] В табл. 7 перечислены наиболее важные вопросы, на которые следует ответить при сборе анамнеза. Некоторые анамнестические данные, результаты физического обследования или ЭКГ дают возможность определить причину обморока и отказаться от дальнейшего обследования. Однако во многих других случаях результаты первичного обследования не позволяют установить определенный диагноз, но указывают на некоторые возможные причины (табл. 8). В подобных ситуациях обычно необходимо дополнительное обследование.

Таблица 7

Важные анамнестические данные

Обстоятельства, которые предшествовали приступу
Положение (лежа, сидя или стоя)
Активность (покой, изменение положения тела, во время или после нагрузки, во время или сразу после мочеиспускания, дефекации, кашля или глотания)
Предрасполагающие факторы (переполненные или жаркие помещения, длительное пребывание в положении стоя, после еды) или триггеры (страх, интенсивная боль, движения шеи)
Начало приступа
Тошнота, рвота, дискомфорт в животе, ощущение холода, потливость, аура, боль в шее или плечах, туман перед глазами, головокружение
Сердцебиения
Характер приступа (свидетель)
Характер падения, цвет кожи (бледность, цианоз, прилив), длительность потери сознания, тип дыхания (хриплое), движения (тонические, клонические, тонико- клонические, минимальный миоклонус или автоматизм), длительность двигательной активности, начало ее после падения, прикусывание языка

Завершение приступа
Тошнота, рвота, потливость, ощущение холода, дезориентация, боль в мышцах, цвет кожи, травма, боль в груди, сердцебиение, недержание мочи или кала
Анамнез
Семейный анамнез внезапной смерти, врожденных аритмогенных заболеваний сердца или обмороков
Заболевание сердца
Заболевание нервной системы (паркинсонизм, эпилепсия, нарколепсия)
Метаболические нарушения (сахарный диабет и др.)
Лекарства (антигипертензивные, антиангинальные, антидепрессивные, антиаритмические, диуретики, средства, удлиняющие интервал QT), алкоголь
При наличии повторных обмороков следует собрать информацию о сроках из возникновения после первого приступа и числе обмороков

Таблица 8

Клинические признаки, позволяющие заподозрить диагноз при первичном обследовании

Нейрогенный обморок
Отсутствие заболевания сердца
Длительный анамнез повторных обмороков
Развитие обморока после внезапного появления неприятных звуков, запахов или боли
Длительное пребывание в положении стоя или в толпе в теплом помещении
Тошнота, рвота
Во время или после еды
При повороте головы или надавливании на каротидный синус (например, во время бритья, при ношении рубашки с жестким воротником)
После нагрузки
Обморок, связанный с ОГ
После перехода в вертикальное положение
Хронологическая связь с назначением или увеличением доз вазодепрессивных средств, вызывающих гипотонию
Длительное пребывание в положении стоя, особенно в переполненных жарких помещениях
Наличие вегетативной нейропатии или паркинсонизма
Пребывание в положении стоя после нагрузки

Сердечно-сосудистый обморок
Наличие органического заболевания сердца
Семейный анамнез необъяснимой внезапной смерти или заболевания ионных каналов
Во время нагрузки или в положении лежа
Изменения на ЭКГ
Внезапное появление сердцебиений перед обмороком
<p>ЭКГ изменения, указывающие на аритмогенный обморок:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Бифасцикулярная блокада (блокада левой или правой ножки пучка Гиса в сочетании с блокадой левой передней или задней ветвью); - Другие нарушения внутрижелудочковой проводимости ($QRS \geq 0,12$ с); - Атриовентрикулярная блокада II типа (Мобиц I); - Бессимптомная выраженная синусовая брадикардия (< 50 в минуту), синоатриальная блокада или эпизоды асистолии ≥ 3 см при отсутствии приема препаратов, оказывающие отрицательное хронотропное действие; - Нестойкая ЖТ; - Преждевременные комплексы QRS; - Удлиненный или короткий интервал QT; - Ранняя реполяризация; - Блокада правой ножки пучка Гиса в сочетании с подъемом сегмента ST в V1-V3 (синдром Бругада); - Отрицательный зубцы T в правых грудных отведениях и поздние желудочковые потенциалы, указывающие на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка; - Зубцы Q, указывающие на инфаркт миокарда.

Рекомендации: критерии диагностики при первичном обследовании

Рекомендации	Класс	Уровень
Вазовагальный обморок диагностируют, если его вызывают эмоциональный или ортостатический стресс и имеется характерный продромальный период	I	C
Ситуационный обморок диагностируют, если он возникает при воздействии или сразу после воздействия специфических триггеров, указанных в табл. 2	I	C
Ортостатический обморок диагностируют, если он возникает в положении стоя и имеется документированная ОГ	I	C
<p>Аритмогенный обморок диагностируют при наличии следующих изменений на ЭКГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Стойкая синусовая брадикардия < 40 в минуту после пробуждения или синоатриальная блокада или эпизоды асистолии ≥ 3 с; - Атрио-вентрикулярная блокада II (Мобиц II) или III степени; - Альтернирующая блокада левой и правой ножки пучка Гиса; - Желудочковая тахикардия или пароксизмальная наджелудочковая тахикардия; - Эпизоды нестойкой полиморфной желудочковой тахикардии; - и удлиненный или короткий интервал QT; - Нарушение функции водителя ритма или дефибриллятора. 	I	C
Обморок, связанный с ишемией миокарда, диагностируют при наличии ЭКГ признаков острой ишемии с инфарктом или без инфаркта миокарда	I	C
Сердечно-сосудистый обморок диагностируют у пациентов с пролабирующей миксомой предсердия, тяжелым аортальным стенозом, легочной гипертензией, тромбозом легочной артерии или расслоением стенки аорты	I	C

II.1. 3. Стратификация риска

Обморок — это симптом, который может возникнуть ввиду различных причин, начиная от самых доброкачественных и заканчивая жизнеугрожающими последствиями. Стратификация рисков при анализе причин очень важна для лечения и предотвращения долгосрочной смертности и заболеваемости. Однако, стратификационные схемы для анализа краткосрочных и долгосрочных клинических исходов ограничены включением пациентов, без разделения на причины и механизмы, которые привели к обмороку. Например исход и прогноз не будет одинаковым у пациента с вазо-вагальным обмороком, нарушением АВ проведения с низкой сократительной способностью миокарда, кардиомиопатией и сердечной недостаточностью, острой кровопотерей или диссекцией аорты. Краткосрочный прогноз для пациентов с обмороком связан преимущественно с причиной и обратимостью условий, под которыми возникло обморочное состояние. Долгосрочный прогноз зависит от эффективности терапии, тяжестью и скоростью прогрессирования основополагающих заболеваний, в частности сердечных или терминальных состояний.

Точное определение высокого, промежуточного и низкого рисков для пациентов после обморочного состояния было бы полезным для ведения таких пациентов, данные текущих клинических исследований делают это сложным из-за большого количества факторов. Факторы риска, начиная от анамнеза, физикального обследования, лабораторных тестов, конечных точек исследований, частоты побочных эффектов, и временные промежутки между этими событиями варьируются от исследования к исследованию. Текущие данные лучше всего группируются в краткосрочный риск (связанный с исходами в отделении неотложной помощи и до 30 дней после обморока) и долгосрочный риск (до 12 месяцев наблюдения). Маркеры риска суммированы в табл. 9 (250–282).

Если причина обмороков при первичном обследовании не установлена, то на следующем этапе следует оценить риск сердечно-сосудистых исходов или ВСС. На рис. 7 изображен алгоритм диагностики в подобных ситуациях. Основные факторы риска (в соответствии с последними рекомендациями по ВСС и кардиостимуляции)[70–73] перечислены в табл. 9.

Таблица 9

Краткосрочные и долгосрочные факторы риска

Краткосрочные факторы риска (≤ 30 дней)	Долгосрочные факторы риска (> 30 дней)
Мужской пол (74,85,101,102)	Мужской пол (68,90)
Возраст старше 60 лет (88)	Возраст
Отсутствие продромального периода (68)	Отсутствие тошноты/рвоты перед обморочным состоянием (93)
Ощущения сердцебиений, предшествующих потере сознания (83)	Онкологические заболевания
Обморок после физической нагрузки (83)	Структурные болезни сердца (68,103)
Структурные болезни сердца (70,83,88,101,103)	Сердечная недостаточность (90)
Сердечная недостаточность (74,83,85,88)	
Цереброваскулярные болезни (70)	Цереброваскулярные болезни (68)
Семейная история ВСС (70)	Сахарный диабет (104)
Травма (68,101)	Высокий балл по шкале CHADS-2 (95)
Признаки кровотечения	Аномальная ЭКГ (84,90,93)
Устойчивые нарушения жизненных функций (70)	Низкий клиренс креатинина
Аномальная ЭКГ (68,72,74,75,105)	
Положительный тропониновый тест (75)	

Стратификация риска

Критерии высокого риска, обосновывающие быструю госпитализацию или интенсивное обследование
<p>Тяжелое органическое заболевание сердца или коронарная болезнь сердца (сердечная недостаточность, низкая фракция выброса левого желудочка или инфаркт миокарда в анамнезе)</p> <p>Клинические или ЭКГ признаки аритмогенного обморока:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Обмороки при нагрузке или в положении лежа; - Сердцебиение во время обморока; - Семейный анамнез ВСС; - Нестойкая ЖТ; - Бифасцикулярная блокада (блокада левой или правой ножки пучка Гиса в сочетании с блокадой левой передней или задней ветвью) или другие нарушения внутрижелудочковой проводимости - (QRS≥120 мс); - Выраженная синусовая брадикардия (менее 50 в минуту) или синоатриальная блокада при отсутствии приема препаратов, оказывающих отрицательное хронотропное действие, или физических тренировок; - Преждевременный комплекс QRS; - Удлиненный или короткий интервал QT; - Блокада правой ножки пучка Гиса в сочетании с подъемом сегмента ST в V1- V3 (синдром Бругада); - Отрицательный зубцы T в правых грудных отведениях и поздние желудочковые потенциалы, указывающие на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка.
Серьезные сопутствующие заболевания
<ul style="list-style-type: none"> - Выраженная анемия; - Электролитные нарушения.

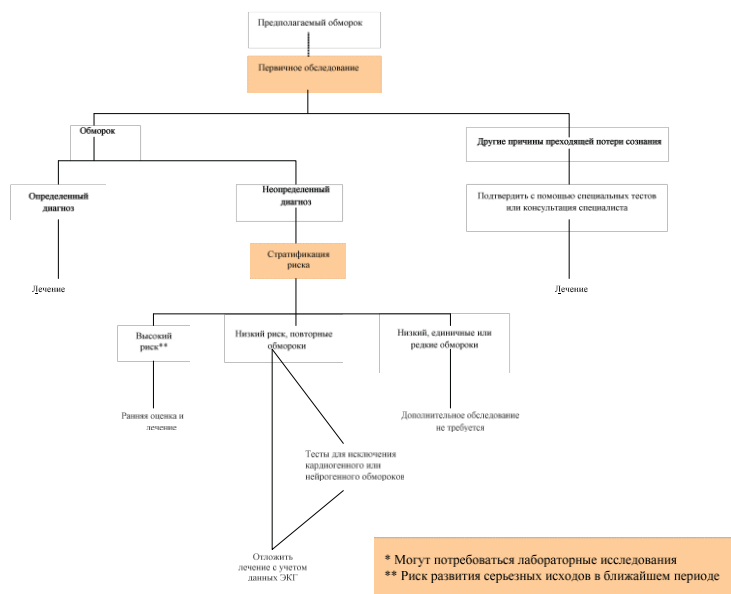


Рис. 7. Алгоритм диагностики у пациентов с преходящей потерей сознания

II.2. Методы диагностики

II.2.1. Анализы крови

Наличие простых и точных биомаркеров может упростить стратификацию риска и диагностику обморочных состояний. Однако, ни один из биомаркеров не показал достоверности в прогнозировании рисков. Несмотря на то, что исследование анализов крови является общепринятым в клинической практике на догоспитальной стадии обследования, в литературе нет данных указывающих на оправданность такого подхода. Данные, подкрепляющие определение специфических анализов крови в основном представляют собой описательные результаты из серии случаев и реестров. Исследование общего анализа крови и определение электролитов наиболее часто исследуемые анализы при обследовании пациентов с синкопальными состояниями. Специфическое тестирование анализов крови должно быть основано на оценке анамнеза, физикальных данных, когда клиническая картина обморочного состояния или сопутствующие заболевания предполагают высокую диагностическую или прогностическую роль лабораторных тестов (125–128).

Несмотря на то, что исследования в поддержку определения биомаркеров достаточно слабы, есть некоторые данные, предполагающие

что, повышение натрийуретического пептида характерно для пациентов имеющих сердечные причины синкопальных состояний. Систематические обзоры исследования биомаркеров определили малую значимость в измерении уровня тропонина, если не подозревается острый инфаркт миокарда, и существует скромное прогностическое значение для высокочувствительных тропонинов и натрийуретических пептидов в предсказании серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Влияние измерения тропонина и натрийуретического пептида на принятие клинических решений или исходы пациента к настоящему времени неизвестно (283). На настоящий момент также нет данных о полезности исследования всех стандартных лабораторных анализов крови для обследования пациентов с обморочными состояниями. Исследование специфических сердечных биомаркеров может играть роль ограниченную роль, при выполнении рутинно всем пациентам. Биологическая взаимосвязь между широким лабораторным тестированием и механизмом обморочных состояний не установлена.

Рекомендации: анализы крови

Рекомендации	Класс	Уровень
Исследование анализов крови являются оправданными в оценке отдельных пациентов с обмороком, идентифицированных на основе клинической оценки анамнеза, физикального обследования и ЭКГ (124).	II	A
Полезность рутинного определения мозгового натрийуретического пептида и высокочувствительного измерения тропонина неясна у пациентов, у которых подозревается сердечная причина синкопального состояния (125, 127, 129, 130).	II	B
Рутинный и всесторонний лабораторный анализ не полезен при обследовании пациентов с синкопальными состояниями (126, 131).	III	

II.2.2. Массаж каротидного синуса

Давно известно, что надавливание на место бифуркации общей сонной артерии вызывает замедление сердечного ритма и снижение АД. У некоторых людей наблюдается патологический ответ на массаж каротидного синуса. Признаками гиперчувствительности каротидного синуса считают эпизод асистолии длительностью ≥ 3 с и/или снижение систолического АД более чем на 50 мм рт. ст. Гиперчувствительность каротидного синуса может сопровождаться обмороком. Методика выполнения пробы и оценка ее результатов описаны в предыдущих рекомендациях по диагностике и лечению обмороков.[1] Диагноз обморока, связанного с гиперчувствительностью каротидного синуса, подтверждается, если симптомы воспроизводятся во время последовательного массажа правого

и левого каротидного синуса в течение 10 с в положении лежа и стоя под постоянным контролем частоты сердечных сокращений и АД.[74] У 30% пациентов патологический рефлекс наблюдается только в положении стоя. Следует подчеркнуть, что гиперчувствительность каротидного синуса часто встречается у пожилых мужчин,[8] однако обмороки встречаются реже.[75] Обмороки, связанные с гиперчувствительностью каротидного синуса, исключительно редко развиваются в возрасте до 40 лет.[74]

Связь между патологическим ответом на массаж каротидного синуса и обмороками изучалась с помощью двух подходов. Во-первых, сравнивали частоту обмороков до и после начала кардиостимуляции.

В нерандомизированных исследованиях выявлено снижение частоты обмороков после имплантации водителя ритма, а эти результаты были подтверждены в двух рандомизированных исследованиях.[76,77] Вовторых, анализировали частоту эпизодов асистолии у пациентов с кардиоингибирующим ответом на массаж каротидного синуса с помощью имплантированного монитора. В двух исследования длительные паузы регистрировались очень часто.[78,79] Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с обмороком патологический ответ на массаж каротидного синуса позволяет с высокой вероятностью предсказать развитие спонтанных эпизодов асистолии.

Основные осложнения массажа каротидного синуса неврологические. По данным мета-анализа трех исследований,[74,80,81] у 7319 пациентов неврологические осложнения встречались в 21 (0.29%) случае.

Пробу не следует проводить пациентам с ТИА или инсультом в анамнезе (предыдущие 3 месяца) и шумом на сонной артерии за исключением тех случаев, когда доплеровское исследование позволило исключить выраженный стеноз сонной артерии.[80]

Рекомендации: массаж каротидного синуса

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Показан пациентам в возрасте >40 лет с обмороками неизвестной этиологии после первичного обследования;	I III	B C
Следует избегать у пациентов с ТИА или инсультом в течение последних 3 месяцев или пациентов с шумом на сонных артериях (за исключением тех случаев, когда доплеровское исследование исключает выраженный стеноз)	I III	B C
Критерии диагностики		
Результаты массажа каротидного синуса имеют диагностическое значение, если обморок развивается при отсутствии асистолии более 3 с и/или снижения систолического АД более 50 мм рт. ст.	I	B

II.2.3. Ортостатическая проба

Переход из положения лежа в вертикальное положение вызывает перемещение крови из сосудов грудной клетки в нижние конечности и снижение венозного возврата и сердечного индекса. При отсутствии компенсаторных механизмов снижение АД может привести к развитию обморока.[82]

В настоящее время существуют два метода оценки ответа на Ортостатизм [11] (табл. 3): быстрый переход из положения лежа в положение стоя и тилт-проба.

Ортостатическую пробу используют для диагностики различных типов непереносимости ортостатизма (см. раздел 1.2.2.2 и табл. 5). Для проведения пробы целесообразно применять сфигмоманометр. Автоматические манометры предполагают повторные измерения, если регистрируются отклонения АД, что может быть недостатком при быстром снижении АД у пациентов с ортостатической гипотонией. С помощью сфигмоманометра без обструкции вен АД можно измерить не более 4 раз в минуту.

Если необходимо более частое измерение, то может проводиться инвазивное мониторирование АД.

Таблица

Рекомендации: ортостатическая проба

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Измерение АД в положении лежа и стоя (3 минуты) показано, если предполагается ОГ	I lib	B C
В сомнительных случаях может быть полезным непрерывное мониторирование АД с помощью неинвазивного метода	I lib	B C
Критерии диагностики		
Результаты пробы считают положительными при симптоматическом снижении систолического АД ≥ 20 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 10 мм рт. ст. или снижении систолического АД < 90 мм рт. ст.	I	B
Результаты пробы считают положительными при бессимптомном снижении систолического АД ≥ 20 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 10 мм рт. ст. или снижении систолического АД < 90 мм рт. ст.	I	B

II.2.4. Тилт-проба

Общая информация

Тилт-проба позволяет воспроизвести нейрогенный рефлекс в лабораторных условиях. Триггерами рефлекса являются депонирование крови и снижение венозного возврата при ортостатическом стрессе и им-мобилизации. Развивающаяся гипотония и замедление сердечного ритма связаны с нарушением вазоконстрикторной активности, подавлением симпатического тонуса и гиперактивностью блуждающего нерва. Тилт-проба позволяет вызвать рефлекторный обморок, который развивается при длительном пребывании в положении стоя. Однако проба может оказаться положительной у пациентов с другими формами рефлекторного обморока и синдромом слабости синусового узла.⁸⁴

Методология

Тилт-проба была предложена для обследования пациентов с обмороками неизвестного происхождения Kenny et al. в 1986 (85). В последующем были разработаны многочисленные протоколы, отличающиеся по длительности начальной стабилизации, длительности пробы, углу запрокидывания головы, типу поддержки и фармакологической провокации. Чувствительность и специфичность различных протоколов описаны в опубликованных обзорах.^[1,86] Чаще всего применяют пробу с внутривенным введением изопротеренола в низкой дозе, которую постепенно увеличивают, чтобы добиться повышения средней частоты сердечных сокращений на 20–25% по сравнению с исходным (обычно 3 мг/мин)^[87] и пробу с приемом 300–400 мг нитроглицерина под язык после 20-минутной начальной фазы.^[88] У пожилых пациентов исключение пассивной фазы и начало пробы с приема нитроглицерина могут оказаться эффективными и привести к улучшению приверженности.^[89]

При применении обоих протоколов частота положительных ответов сходная (61–69%), а специфичность высокая (92–94%). Пациенты должны голодать в течение 4 ч до пробы. Учитывая необходимость введения канюли в вену для введения изопротеренола, в этом случае необходима 20-минутная фаза стабилизации, в то время как при применении пробы с нитроглицерином эту фазу можно сократить до 5 минут.

Показания

В большинстве исследований главным показанием к проведению тилт-пробы было подтверждение диагноза рефлекторного обморока

у пациентов, у которых диагноз не удалось подтвердить при первичном обследовании.[85–89] Тилт- проба обычно не требуется пациентам, у которых диагноз рефлекторного обморока уже установлен на основании анамнеза, и пациентам с отдельными или редкими обмороками, возникавшими в определенных ситуациях (травма, тревога, управление самолетом и т.п.). У пациентов с преходящей потерей сознания, сопровождающейся подергиваниями, тилт-проба позволяла дифференцировать обморок от эпилепсии.[90] Тилт-пробу применяли у пациентов с частыми эпизодами преходящей потери сознания и подозрением на психические расстройства, даже при наличии травмы, для уточнения рефлекторного характера обмороков.[91] Кроме того, тилтпробу использовали у пожилых людей для дифференциальной диагностики обмороков и падений.[92] Ответ на тилт-пробу отличался у пациентов с рефлекторным обмороком и замедленной ортостатической гипотонией (см. табл. 5).[14] Проба не позволяет оценить эффективность лечения.

[93] Однако считается, что тилт-проба демонстрирует восприимчивость пациента к рефлекторному обмороку и может служить основанием для лечения (например, назначения физических мер, см. часть 3).[94–96]

Ответ на тилт-пробу. Критерием положительной тилт-пробы является развитие рефлекторной гипотонии/брадикардии или замедленной ортостатической гипотонии, сопровождающейся обмороком или предобморочным состоянием. С учетом реакции на пробу выделяют кардиоингибирующий, вазодепрессорный или смешанный ответ.[97] Отрицательная тилт-проба не исключает диагноз рефлекторного обморока. Клиническое значение типа ответа на тилт-пробу с точки зрения оценки возможных изменений АД и частоты сердечных сокращений при спонтанном обмороке подвергалось сомнению.[98,99] В некоторых исследованиях сравнивали ответ на тилт-пробу и изменения гемодинамических показателей при спонтанном обмороке с помощью имплантированного монитора. Хотя кардиоингибирующий ответ на тилт-пробу позволял с высокой вероятностью предсказать спонтанный асистолический обморок, наличие вазодепрессорного или смешанного ответа и даже отрицательного результата не исключает асистию при спонтанном обмороке.[98,99]

Осложнения и противопоказания. Тилт-проба безопасна. Случаев смерти во время ее проведения не зарегистрировано. Однако в редких случаях развивались угрожающие жизни желудочковые аритмии при введении изопротеренола на фоне ишемической болезни сердца или синдрома слабости синусового узла.[100,101] При применении

нитроглицерина осложнений не было. Часто наблюдаются легкие побочные эффекты, которые включают в себя сердцебиения при введении изопроterenола и головную боль при приеме нитроглицерина. Во время и после положительной тилт-пробы может развиваться фибрилляция предсердий, которая обычно проходит самостоятельно.[102] Хотя риск, связанный с проведением тилт-пробы, низкий, рекомендуется иметь наготове реанимационное оборудование. Противопоказания к введению изопроterenола включают в себя ишемическую болезнь сердца, неконтролируемую гипертонию, обструкцию выносящего тракта левого желудочка и выраженный аортальный стеноз. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с аритмиями.

Таблица

Рекомендации: тилт-проба

Рекомендации	Класс	Уровень
Методология		
Если не вводится катетер в вену, то перед пробой пациент должен находиться в положении лежа в течение по крайней мере 5 минут, если проводится катетеризация — то в течение, по крайней мере, 20 минут;	I	C
Рекомендуемый угол составляет 60–70 градусов	I	B
Рекомендуемая длительность пассивной фазы составляет от 20 до 45 минут	I	B
Нитроглицерин рекомендуется назначать в фиксированной дозе 300–400 мкг под язык в вертикальном положении	I	B
Скорость инфузии изопроterenола рекомендуется увеличивать с 1 до 3 мкг/мин, чтобы добиться увеличения ЧСС примерно на 20–25% по сравнению с исходной	I	B
Показания		
Тилт-проба показана пациентам с единичным необъяснимым обмороком при наличии факторов высокого риска (возможность травмы или серьезных последствий, связанных с профессиональной деятельностью) или повторными обмороками при отсутствии органического заболевания или при его наличии, если исключен кардиогенный обморок;	I	B
Тилт-проба обоснована, если подтверждение рефлекторного генеза обморока будет иметь клиническое значение	I	C
Тилт-проба может проводиться для дифференциальной диагностики рефлекторного обморока и обморока, связанного с ОГ;	IIa	C
Тилт-проба может проводиться для дифференциальной диагностики обмороков, сопровождающихся двигательной активностью, и эпилептических припадков	IIb	C
Тилт-пробу проводят у пациентов с повторными необъяснимыми падениями	IIb	C
Тилт-проба может проводиться пациентам с частыми обмороками и психическими заболеваниями;	IIb	C

Рекомендации	Класс	Уровень
Тилт-пробу не рекомендуется применять для оценки эффективности лечения;	III	B
Тилт-проба с изопроterenолом противопоказана пациентам с ишемической болезнью сердца	III	B
Критерии диагностики		
У пациентов без органического заболевания сердца развитие рефлекторной гипотонии/брадикардии с обмороком или нарастающей ОГ (в сочетании с симптомами или без симптомов) указывает на рефлекторный обморок и ОГ, соответственно;	I	B
У пациентов без органического заболевания сердца развитие рефлекторной гипотонии/брадикардии без обморока позволяет диагностировать рефлекторный обморок;	Ila	B
У пациентов с органическим заболеванием сердца перед оценкой результатов тилт-пробы необходимо исключить аритмогенный обморок или другие сердечно-сосудистые причины обморока.	Ila	C
Потеря сознания без гипотонии и/или обморока указывает на психогенный псевдообморок.	Ila	C

II.2.5. Электрокардиография

Электрокардиография достаточно широко используемый и недорогой по стоимости метод, который может дать информацию о потенциальных и специфических причинах синкопальных состояний (таких как брадиаритмии с синусовыми паузами или блокада высокой степени, желудочковые тахикардии). Так же ЭКГ может показывать лежащий в основе аритмогенный субстрат для обморочных состояний и ВСС. Множество пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, синдромом Бругады, синдромом удлинённого интервала QT, гипертрофической кардиомиопатией или аритмогенной дисплазией правого желудочка имеют специфические признаки на ЭКГ, которые могут запустить этап дальнейшего обследования.

Рекомендации: электрокардиография

Рекомендации	Класс	Уровень
Для первичного обследования пациентов с обморочными состояниями ЭКГ покоя, выполненная в 12 отведениях рекомендована к выполнению	I	B

Мониторирование ЭКГ (инвазивное и неинвазивное)

Мониторирование ЭКГ позволяет диагностировать перемежающиеся бради- и тахикардии. В настоящее время существуют несколько методов

амбулаторного мониторирования ЭКГ: стандартный холтеровский метод, мониторирование в стационаре, наружные или имплантируемые мониторы и телеметрия (на дому). Убедительным подтверждением диагноза обморока является связь между симптомами и документированными аритмиями.[103,104] По мнению некоторых авторов, диагностическое значение имеет наличие некоторых выраженных бессимптомных аритмий, в том числе длительной асистолии (>3 с), частой наджелудочковой тахикардии (>160 в минуту на протяжении ≥ 32 сокращений) или желудочковой тахикардии.[105–107] С другой стороны, отсутствие аритмии во время обморока не позволяет установить диагноз, но исключает роль аритмии в развитии обморока.

Как правило, мониторирование ЭКГ показано только в тех случаях, когда имеется высокая вероятность выявления аритмии, ассоциирующей с обмороками (см. табл. 11). Однако у пациентов в возрасте более 40 лет с повторными обмороками и нормальной ЭКГ, не страдающих серьезным органическим заболеванием сердца, аритмию (обычно асистию) во время обмороков выявляли в 50% случаев.[108–111]

Мониторирование в стационаре

Мониторирование ЭКГ в стационаре (в постели или телеметрия) обосновано только, если имеется высокий риск развития угрожающих жизни аритмий. Продолжение мониторирования ЭКГ в течение нескольких дней может быть полезным в тех случаях, когда клинические симптомы или изменения на ЭКГ указывают на аритмогенный обморок (см. табл. 11), особенно если мониторирование начинают сразу после обморока. Хотя диагностическая информативность мониторирования ЭКГ в таких случаях может составлять всего 16%, [69] его считают оправданным, чтобы исключить непосредственную угрозу жизни пациента.

Холтеровское мониторирование

В клинической практике холтеровское мониторирование обычно продолжают в течение 24–48 ч, а иногда даже в течение 7 дней. Однако у большинства пациентов симптомы во время мониторирования отсутствуют, поэтому диагностическое значение метода при обмороках может составлять всего 1–2%. У 15% пациентов симптомы не ассоциировались с аритмиями.[112] В таких случаях можно исключить роль нарушения ритма как причины обморока. Холтеровское мониторирование — это относительно недорогой метод, однако затраты на диагноз оказываются высокими. Холтеровское мониторирование может оказаться более

информативным при частом появлении симптомов. Ежедневные однократные или повторные эпизоды потери сознания повышают вероятность корреляции между симптомами и изменениями на ЭКГ. Опыт обследования пациентов с очень частыми обмороками свидетельствует о том, что у многих из них имеются психогенные псевдообмороки. Отрицательные результаты холтеровского мониторирования в таких случаях имеют значение для подтверждения механизма обморока.

Внешние мониторы

Внешние мониторы ритма используют для выявления аритмий при появлении симптомов. Хотя они могут быть применяться у пациентов с сердечбиениями (113) при обмороках они не информативны.

Внешние петлевые мониторы

Эти приборы снабжены памятью, в которой постоянно записывается и стирается ЭКГ. При активации пациентом (обычно при появлении симптомов) можно проанализировать ЭКГ за предыдущие 5–15 минут. Для регистрации ЭКГ накладываются кожные электроды. Результаты исследований, в которых изучалось диагностическое значение подобных устройств, оказались противоречивыми. В одном исследовании ретроспективный анализ позволил документировать ЭКГ во время обморока у 25% пациентов, которые продолжали мониторирование в течение месяца[114], в то время как в другом исследовании этот метод оказался бесполезным.[115] Ндеавно было показано, что данный метод более информативен, чем холтеровское мониторирование.[116] Однако продолжать мониторирование обычно удается не более нескольких недель, поэтому выявить связь между симптомами и изменениями на ЭКГ нельзя, если обмороки возникают редко.

Имплантируемые мониторы

Подобные устройства имплантируют под кожу под местной анестезией. Они имеют батарейку, срок службы которой составляет 36 месяцев. Устройство активируется пациентом или другим человеком, обычно после обморока,[103,104] или автоматически при возникновении аритмии.[105–107] Некоторые приборы способны передавать сигналы по телефону. Преимуществом имплантируемых мониторов является возможность непрерывной регистрации высококачественной ЭКГ, недостатками — необходимость небольшого хирургического вмешательства, трудности дифференциальной диагностики наджелудочковых

и желудочковых аритмий, возможность переполнения памяти и высокая стоимость.

Однако если с помощью этого метода удастся выявить корреляцию между симптомами и изменениями на ЭКГ у достаточно большого числа пациентов на протяжении срока работы прибора, то эффективность затрат может оказаться выше таковой стандартного обследования.[117,118]

Первоначально имплантируемые мониторы применяли для установления диагноза у пациентов с обмороками неясного происхождения при неинформативности предыдущего обследования. В небольшом исследовании у подобранных пациентов корреляция между симптомами и

ЭКГ была выявлена в 88% случаев в течение в среднем 5 месяцев после имплантации.[103] Мета-анализ 9 исследований [103,104,108,119,124] у 506 пациентов с необъяснимыми обмороками показал, что корреляция между обмороками и ЭКГ была выявлена у 176 (35%) из них; у 56% больных во время обморока зарегистрировали асистолию (или брадикардию в некоторых случаях), у 11% — тахикардию, у 33% — аритмии отсутствовали. По данным мета-анализа 7 исследований [104,108,119,123] предобморочные состояния ассоциировались с аритмиями значительно реже, чем обмороки. Полученные данные свидетельствуют о том, что при отсутствии документированной аритмии предобморочное состояние можно считать эквивалентом обморока. Напротив, наличие серьезной аритмии во время предобморочного состояния можно считать диагностически значимым.

Диагностическое значение имплантируемых мониторов изучалось также в следующих ситуациях:

- Пациенты, у которых подозревали эпилепсию, однако лечение оказалось неэффективным.[90]
- Пациенты, у которых предполагается диагноз нейрогенного обморока, если установление механизма спонтанных обмороков может привести к изменению стратегии лечения.[110]
- Пациенты с блокадой ножки пучка Гиса, у которых вероятен диагноз пароксизмальной атрио-вентрикулярной блокады несмотря на отрицательные результаты полного электрофизиологического обследования.[120]
- Пациенты с органическим заболеванием сердца и/или нестойкой желудочковой тахикардией, у которых вероятно наличие желудочковой тахикардии несмотря на отрицательные результаты полного электрофизиологического обследования.[119]
- Пациенты с необъяснимыми падениями.[125]

Телеметрия

Недавно были разработаны внешние и имплантируемые приборы, способные передавать электрические сигналы в реальном времени в сервисный центр, который затем ежедневно отправляет полученные данные врачу. Установлено, что система амбулаторной телеметрии у больных с обмороками или предобморочными состояниями более информативна, чем внешние мониторы, активируемые пациентом.[126]

Возможная роль подобных устройств в обследовании пациентов с обмороками нуждается в дополнительном изучении.

Классификация результатов ЭКГ

Учитывая неоднородность результатов обследования и разнообразии нарушений ритма, регистрируемых с помощью имплантируемых мониторов во время обморока, в международном исследовании обмороков неизвестной этиологии (ISSUE) была предложена классификация, позволяющая сгруппировать выявленные изменения в синдромы. Эта классификация может оказаться полезной для будущих исследований и клинической практики.[127] В соответствии с данной классификацией изменения на ЭКГ разделяют на 4 группы с учетом основного нарушения ритма и предполагаемого механизма обморока (табл. 10).

Таблица 10

Классификация изменений на ЭКГ, зарегистрированных с помощью имплантируемого монитора, и их вероятный механизм (на основании классификации ISSUE)

Изменение на ЭКГ	Классификация	Предполагаемый механизм
Тип 1. Асистолия ≥ 3 с	Тип 1А. Остановка синусового узла: нарастающая синусовая брадикардия или синусовая тахикардия, сменяющаяся нарастающей синусовой брадикардией вплоть до асистолии.	Рефлекторный
	Тип 1В. Синусовая брадикардия + атриовентрикулярная блокада: - Нарастающая синусовая брадикардия с последующим развитием атрио-вентрикулярной блокады (и желудочковых пауз) в сочетании со снижением частоты активности синусового узла; - Внезапное развитие атрио-вентрикулярной блокады (и желудочковых пауз) в сочетании со снижением активности синусового узла.	Рефлекторный
	Тип 1С. Атрио-вентрикулярная блокада: внезапное развитие атрио-вентрикулярной блокады (и желудочковых пауз) в сочетании со снижением активности синусового узла.	Поражение проводящей системы

Изменение на ЭКГ	Классификация	Предполагаемый механизм
Тип 2. Брадикардия: снижение ЧСС >30% или <40 в минуту в течение >10 с		Рефлекторный
Тип 3. Отсутствие наруше- ний ритма или неболь- шие изме-нения ритма: измене-ния ЧСС менее 30% или ЧСС более 40 в минуту		Неопределенный
Тип 4. Тахикардия: увеличение ЧСС >30% или >120 в минуту	Тип 4А. Нарастающая синусовая тахикардия	Неопределенный
Тип 1. Асистолия ≥3 с	Тип 4В. Фибрилляция предсердий	Сердечная аритмия
Тип 1. Асистолия ≥3 с	Тип 4С. Наджелудочковая тахикардия (исключая синусовую)	Сердечная аритмия
Тип 1. Асистолия ≥3 с	Тип 4D. Желудочковая тахикардия	Сердечная аритмия

Когда следует проводить мониторинг ЭКГ при обмороках?

Мониторинг ЭКГ нельзя отделить от других методов исследования. При оценке целесообразности мониторинга ЭКГ врач должен учитывать результаты первичного обследования. В некоторых случаях, когда клинически данные указывают на диагноз рефлекторного обморока, особенно при спонтанном возникновении обмороков, мониторинг ЭКГ нецелесообразно. Если обмороки возникают часто или предполагаются аритмогенные обмороки, могут оказаться информативными имплантируемые мониторы. На первом этапе их использовали только в тех случаях, когда результаты всех остальных исследований были отрицательными. В одном рандомизированном исследовании [128] у 60 пациентов с необъяснимыми обмороками проводили «стандартное» обследование, включавшее в себя применение внешнего монитора, тилт-пробу и электрофизиологическое исследование, или на раннем этапе применяли имплантируемый монитор. Последний подход позволял установить диагноз значительно чаще, чем стандартный алгоритм (52 и 20%, соответственно). Однако из исследования исключали пациентов с высоким риском угрожающих жизни аритмий, а также с фракцией выброса левого желудочка <35%.

Эти данные и ограниченное диагностическое значение тилт-пробы, [98,99] пробы с АТФ, [99,129] электрофизиологического исследования,

[119,120] и кратковременного мониторирования ЭКГ (холтеровский метод, наружный петлевой монитор) позволяют предположить, что раннее применение имплантируемых мониторов может стать стандартом, если предполагаемой причиной обмороков считают аритмию, однако имеющиеся данные недостаточны для этиологического лечения. В будущем новые мониторы позволят регистрировать многочисленные сигналы в дополнение к ЭКГ, а особое внимание будет уделяться изучению проявлений спонтанных, а не индуцированных обмороков. По этой причине представляется вероятным, что имплантируемые мониторы будут чаще применяться у пациентов с обмороками на более раннем этапе, т.е. до проведения других стандартных исследований. Однако больным с серьезными заболеваниями сердца, повышающими риск угрожающих жизни аритмий, в первую очередь необходимо имплантировать кардиовертер-дефибриллятор или проводить электрофизиологическое обследование. Хотя наличие брадиаритмии во время обморока считают диагностически значимым, иногда необходимо дополнительное обследование для дифференциальной диагностики нарушений сердечной деятельности и рефлекторного механизма. Последний является самой частой причиной пароксизмальной брадиаритмии у пациентов с нормальной ЭКГ без органического заболевания сердца.

Рекомендации: мониторирование ЭКГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Мониторирование ЭКГ показано пациентам, у которых клинические или ЭКГ признаки позволяют подозревать аритмогенный обморок (табл. 8). Длительность (и метод) мониторирования выбирают с учетом риска и предполагаемой частоты рецидивов обмороков: - Неотложное мониторирование в стационаре (в постели или телеметрия) показано пациентам высокого риска (табл. 9); - Холтеровское мониторирование обосновано у пациентов с очень частыми обмороками или предобморочными состояниями (≥ 1 в неделю).	I	B
Имплантация монитора показана в следующих случаях: - Неотложное мониторирование в стационаре (в постели или телеметрия) показано пациентам высокого риска (табл. 9); - Холтеровское мониторирование обосновано у пациентов с очень частыми обмороками или предобморочными состояниями (≥ 1 в неделю).	I	B
Имплантируемые мониторы могут использоваться для оценки вклада брадикардии перед установкой водителя ритма у пациентов с предполагаемыми или определенными рефлекторными обмороками, которые возникают часто или сопровождаются травмами.	IIa	B
Внешние петлевые мониторы могут быть использованы у пациентов, у которых интервал между обмороками составляет ≤ 4 недель	IIa	B
Критерии диагностики		

Рекомендации	Класс	Уровень
Мониторирование ЭКГ имеет диагностическое значение при наличии корреляции между обмороками и аритмиями (брадиили тахикардией)	I	B
При отсутствии такой связи мониторинг ЭКГ имеет диагностическое значение при наличии эпизодов атрио-вентрикулярной блокады Мобит II или III степени и эпизодов асистолии >3 с (исключая молодых спортсменов, во время сна, пациентов, получающих лекарственные средства, или пациентов с фибрилляцией предсердий) или длительных эпизодов пароксизмальной наджелудочковой или желудочковой тахикардии. Отсутствие аритмии во время обморока исключает его аритмогенный генез	I	C
Отсутствие аритмий на ЭКГ при предобморочном состоянии не является суррогатным критерием обморока.	III	C
Бесимптомные аритмии (помимо указанных выше) не являются точным суррогатным критерием обморока.	III	C
Синусовая брадикардия (при отсутствии обморока) не является точным суррогатным критерием обморока.	III	C

II.2.6. Электрофизиологическое исследование

Электрофизиологическое исследование может идентифицировать субстрат для бради- и тахикардий после первичного обследования пациентов. Роль электрофизиологического исследования в диагностике причины обморока ограничена и в значительной степени зависит от вероятности электрофизиологических нарушений и протокола исследования. При анализе 8 исследований у 625 пациентов с обмороками, которым проводилось электрофизиологическое исследование, [130] результаты были в основном положительными у пациентов с органическим заболеванием сердца.

Чувствительность и специфичность метода в целом невысокие.

Кроме того, разработка новых неинвазивных методов, в частности длительного мониторинга, характеризующихся высокой информативностью, снизила диагностическое значение электрофизиологического исследования. Его проведение не показано больным с выраженным снижением фракции выброса левого желудочка, так как по общему мнению в таких случаях необходимо имплантировать кардиовертер-дефибриллятор независимо от механизма обморока. По данным некоторых регистров, в клинической практике электрофизиологическое исследование проводится кардиологами только у 2% больных с необъяснимыми обмороками и еще реже — другими специалистами. [27,31,36,40,56,131] Тем не менее, этот метод сохраняет диагностическое значение в некоторых ситуациях, перечисленных ниже.

1. Предполагаемая транзиторная брадикардия

Вероятность наличия обмороков, ассоциированных с брадикардией, достаточно высокая при наличии бессимптомной синусовой брадикардии (≤ 50 в минуту) или синоатриальной блокады, выявленных на ЭКГ в 12 отведениях или при мониторингировании ЭКГ.

Прогностическое значение увеличенного времени восстановления синусового узла четко не определено. Критерием его увеличения считают значения 1,6 или 2 с (или 525 мс для скорректированного показателя). [132,133] В одном наблюдательном исследовании выявлена связь между увеличенным временем восстановления синусового узла и симптоматическим эффектом кардиостимуляции. В другом небольшом исследовании было показано, что у пациентов со временем восстановления синусового узла более 800 мс риск развития обмороков был в 8 раз выше, чем у пациентов с более низким значением этого показателя. 134

2. Обмороки у пациентов с блокадой ножки пучка Гиса (угрожающая атрио-вентрикулярная блокада высокой степени)

У пациентов с блокадой ножки пучка Гиса выше риск развития атриовентрикулярной блокады высокой степени. Выделены два фактора, повышающие этот риск: обмороки в анамнезе и увеличение интервала HV.

Риск развития атрио- вентрикулярной блокады увеличивался с 2% у пациентов без обмороков до 17% у пациентов с обмороками (42-месячное наблюдение). [135] Частота развития атрио- вентрикулярной блокады в течение 4 лет составила 4, 12 и 24% у пациентов с длительностью интервала HV < 55 мс (норма), > 70 мс и > 100 мс, соответственно. [136]

Развитие блокады пучка Гиса при стимуляции предсердий позволяет с высокой точностью предсказать угрожающую атрио-вентрикулярную блокаду, однако чувствительность метода низкая. Появление блокады при провокации антиаритмическими препаратами I класса — это более чувствительный показатель высокого риска развития спонтанной атрио-вентрикулярной блокады. Прогностическое значение индуцированного лекарствами удлинения интервала HV до 120 мс без развития атриовентрикулярной блокады не установлено. С другой стороны, примерно у трети пациентов с отрицательными результатами электрофизиологического исследования и имплантированным монитором наблюдали развитие перемежающейся или стойкой атрио-вентрикулярной блокады. [120]

Таким образом, электрофизиологическое исследование характеризуется низкими чувствительностью и специфичностью. По данным мета- анализа 9 исследований (1761 пациент), общая смертность в течение

40 месяцев составила 28%; 32% случаев смерти были внезапными.[1] Однако ни обмороки, ни удлиненный интервал HV не ассоциировался с более высоким риском смерти, а имплантация водителя ритма не снижала риск.[135]

Таким образом, удлиненный интервал HV или индукция атриовентрикулярной блокады под действием стимуляции или фармакологических проб позволяют выделить пациентов с высоким риском развития атрио-вентрикулярной блокады, однако отсутствие указанных изменений не позволяет исключить ее появление.

3. Предполагаемая тахикардия

Если развитию обморока предшествует внезапное короткое сердцебиение, указывающее на наджелудочковую тахикардию, электрофизиологическое исследование позволяет определить точный механизм обморока, что имеет важное значение, если может быть выполнена катетерная абляция. У пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и сохранной фракцией выброса левого желудочка индукция стойкой мономорфной желудочковой тахикардии с высокой точностью указывает на причину обморока,[137] в то время как развитие фибрилляции желудочков считают неспецифическим результатом.[138] Отсутствие индуцированных желудочковых аритмий позволяет выделить группу пациентов с низкой вероятностью аритмогенных обмороков.[139]

Роль электрофизиологического исследования и лекарственных проб с антиаритмическими препаратами I класса у пациентов с обмороками и предполагаемым синдромом Бругады спорная.[52] По данным метаанализа 1036 пациентов, у 54% из которых стимуляция желудочков вызывала желудочковую тахикардию или фибрилляцию желудочков, разница исходов в течение 34 месяцев отсутствовала [140].

Рекомендации: электрофизиологическое исследование (ЭФИ)

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
У пациентов с ишемической болезнью сердца ЭФИ рекомендуется проводить, если первичное обследование указывает на аритмогенный обморок (табл. 8), но при отсутствии показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора.	I	B
У больных с блокадой ножки пучка Гиса ЭФИ возможно, если неинвазивные методы не позволяют установить диагноз.	IIa	B

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
У пациентов с обмороками, которым предшествуют внезапные сердечбиения, ЭФИ может быть выполнено, если другие неинвазивные методы не позволили установить диагноз.	IIb	B
У больных с синдромом Бругада, аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка и гипертрофической кардиомиопатией ЭФИ обосновано в отдельных случаях.	IIb	C
ЭФИ может быть проведено в отдельных случаях у представителей опасных профессий, когда необходимо приложить все усилия, чтобы исключить сердечно-сосудистые причины обморока.	IIb	C
ЭФИ не рекомендуется пациентам с нормальной ЭКГ, не страдающим заболеванием сердца или сердечбиениями.	III	B
Критерии диагностики		
ЭФИ имеет диагностическое значение, а дополнительные исследования не требуются в следующих случаях: - Синусовая брадикардия и увеличенное скорректированное время восстановления синусового узла (>525 мс); - Блокада ножки пучка Гиса и исходный интервал HV ≥ 100 мс или блокада Гиса-Пуркинье II–III степени при нарастающей стимуляции предсердий или после фармакологической провокации; - Индукция стойкой мономорфной ЖТ у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе; - Индукция частой наджелудочковой тахикардии, которая сопровождается гипотонией или спонтанными симптомами.	I	B
Интервал HV 70–100 мс имеет диагностическое значение.	IIa	B
Индукция полиморфной ЖТ или фибрилляции желудочков у больных с синдромом Бругада, аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка и пациентов, реанимированных после остановки сердца, имеет диагностическое значение	IIb	B
Индукция полиморфной ЖТ или фибрилляции желудочков у больных с ишемической кардиомиопатией или дилатационной кардиомиопатией не имеет диагностическое значение	III	B
ЭФИ не рекомендуется к проведению для обследования пациентов с синкопальными состояниями и нормальными данными ЭКГ, нормальной структурой и функцией сердца, если только не подозревается аритмологический генез состояния.	III	

II.2.7. Проба с аденозин трифосфатом

Проба предполагает быстрое (<2 с) введение 20 мг АТФ (или аденозина) во время мониторингирования ЭКГ. Пробу считают положительной, если она сопровождается развитием атрио-вентрикулярной блокады с асистолией желудочков длительностью >6 с или индукцией атрио-вентрикулярной блокады длительностью >10 с. Проба с АТФ была положительной у некоторых пациентов с обмороками неизвестного происхождения (особенно у пожилых женщин без органического заболевания сердца), но не в контрольной группе. Это позволяло предположить, что причиной обмороков может быть пароксизмальная атрио-вентрикулярная блокада.

Тем не менее, в последних исследованиях не выявлена корреляция между индуцированной АТФ атрио-вентрикулярной блокадой и результатами ЭКГ (регистрируемой с помощью имплантируемого монитора) во время спонтанного обморока.[98,99] Низкое предсказательное значение пробы не позволяет рекомендовать ее применение для отбора пациентов, которым показана стимуляция сердца. Роль эндогенного аденозина в развитии некоторых форм обмороков, связанных с пароксизмальной атриовентрикулярной блокадой неизвестного происхождения (так называемые «аденозин-зависимые обмороки»), продолжает изучаться.

Рекомендации: проба с АТФ

Рекомендации	Класс	Уровень
Учитывая отсутствие корреляции со спонтанными обмороками, проба с АТФ не может использоваться для отбора пациентов, которым показана кардиостимуляция	III	B

II.2.8. Эхокардиография и другие визуализирующие методы

Эхокардиография, позволяющая изучить структуру и гемодинамические показатели — это основной метод диагностики органических заболеваний сердца. Эхокардиография играет важную роль в стратификации риска на основании фракции выброса левого желудочка. При наличии органического поражения сердца необходимо провести другие исследования для исключения кардиогенного обморока. В отдельных случаях диагноз, установленный при эхокардиографии, позволяет отказаться от дополнительного обследования (например, аортальный стеноз, миксома предсердия, тампонада и др.). В определенных ситуациях могут быть проведены чреспищеводная эхокардиография, компьютерная и магнитно-резонансная томография (например, расслоение аорты и гематома, тромбоэмболия легочной артерии, заболевания перикарда и миокарда, врожденные пороки коронарных артерий).

Рекомендации: эхокардиография

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Эхокардиография показана для диагностики и стратификации риска у пациентов с предполагаемым органическим заболеванием сердца	I	B
Критерии диагностики		
Эхокардиографические данные сами по себе имеют диагностическое значение для установления причины обморока при наличии тяжелого аортального стеноза, обтурирующих опухолей или тромбов в сердце, тампонады перикарда, расслоения стенки аорты и врожденных аномалий коронарных артерий	I	B

II.2.9. Компьютерная томография или магнитно-резонансная томография сердца.

Компьютерная томография или магнитно-резонансная томография сердца используются для селектированных пациентов с синкопальными состояниями, когда другие неинвазивные методики являются неубедительными в постановке заключения. Данные методики обеспечивают превосходное пространственное разрешение при разграничении сердечно-сосудистой анатомии (например, у пациентов со структурными, инфильтративными или врожденными пороками сердца (135, 136). Использование КТ и МРТ в современной кардиологии распространяется (137, 138). МРТ сердца полезна, когда есть подозрение на АДПЖ или сердечный саркоидоз (140, 141). Использование КТ оправдано при подозрении на тромбоэмболию легочной артерии у пациентов с обморочным синдромом (128). КТ или МРТ не могут дать ответы на вопросы о причине синкопального состояния, они предоставляют информацию о структурном субстрате болезни, относящемся к общему диагнозу и последующей оценке и наблюдению у отдельных пациентов, имеющих синкопальные состояния.

Рекомендации	Класс	Уровень
КТ или МРТ сердца может быть полезна у селектированных пациентов с синкопальными состояниями и подозрением на кардиальный генез синкопе (134)	II	B

II.2.10. Проба с нагрузкой

Обмороки, вызванные физической нагрузкой, встречаются нечасто. Пробу с нагрузкой следует проводить пациентам, у которых обмороки возникают во время или вскоре после физических упражнений. Во время пробы и после нее следует тщательно мониторировать ЭКГ и АД, так как обморок может развиться во время и сразу после нагрузки. При интерпретации результатов пробы выделяют две ситуации. Обмороки, развивающиеся во время нагрузки, могут иметь кардиогенное происхождение (даже в тех случаях, когда предполагается рефлекторная вазодилатация), в то время как обмороки, возникающие после нагрузки, практически всегда связаны с рефлекторным механизмом. Индуцированная нагрузкой атрио-вентрикулярная блокада II–III степени локализовалась дистальнее атрио-вентрикулярного узла и позволяла предсказать развитие стойкой

атрио-вентрикулярной блокады. На ЭКГ в покое часто обнаруживают нарушения внутрижелудочковой проводимости [141]. Проведение пробы с нагрузкой в общей популяции пациентов с обмороками не обосновано.

Рекомендации: проба с нагрузкой

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Проба с нагрузкой показана больным, у которых обморок развивается во время или вскоре после нагрузки	I	C
Критерии диагностики		
Проба имеет диагностическое значение, если обморок воспроизводится во время или сразу после нагрузки при наличии изменений на ЭКГ или выраженной гипотонии.	I	C
Проба имеет диагностическое значение, если во время нагрузки развивается атрио-вентрикулярная блокада II (Мобиц II) или III степени даже при отсутствии обморока	I	C

II.2.11. Катетеризация сердца

Катетеризацию сердца (коронарную ангиографию) проводят больным с предполагаемой ишемией или инфарктом миокарда, а также для исключения аритмий, связанных с ишемией.

II.2.12. Психиатрическое обследование

Различные психотропные препараты могут вносить вклад в развитие обмороков за счет развития ортостатической гипотонии и удлинения интервала QT. Прекращение психотропной терапии может привести к тяжелым последствиям, поэтому этот вопрос должен решать опытный психиатр.

Кроме того, возможно развитие «функциональных» обмороков. Функциональными называют состояния, которые напоминают соматические, но обусловлены предполагаемыми психологическими механизмами.

Выделяют два типа пациентов с обмороками функционального происхождения, которые следует дифференцировать с другими причинами преходящей потери сознания. У обоих типов пациентов нарушается контроль двигательной активности, что способствует частым падениям. В первом случае движения напоминают эпилептические судороги; подобные приступы описывают как «псевдоэпилепсию», «не-эпилептические судороги», «психогенные неэпилептические судороги»

и «неэпилептические припадки». Во втором случае нарушения двигательной активности отсутствуют, а приступы напоминают обмороки или более длительную потерю сознания.

Подобные приступы называли «психогенными обмороками», «псевдообмороками», «обмороками психического происхождения» и «обмороками неясного генеза». Следует отметить, что последние два термина не соответствуют определению обморока, учитывая отсутствие церебральной гипоперфузии при функциональной преходящей потере сознания. Главной особенностью последней является отсутствие соматического механизма.

При псевдозепилепсии не выявляют эпилептиформную активность головного мозга, при псевдообмороке АД и частота сердечных сокращений не снижаются, а на ЭКГ отсутствует дельта волна во время приступа. Частота подобных приступов не установлена. Функциональная преходящая потеря сознания, имитирующая эпилепсию, наблюдается у 15–20% пациентов в специализированных эпилептических клиниках и у 6% пациентов в отделениях, занимающихся проблемой обмороков. [142]

Диагноз

Псевдообморок обычно длится дольше, чем обморок. Пациенты могут лежать на полу в течение длительно срока (до 15 минут). Другим ключом к диагностике является высокая частота приступов в течение дня и отсутствие явного триггера. Травма не исключает функциональную преходящую потерю сознания (ее наблюдали у 50% больных с псевдосудорогами). Во время эпилептических припадков и обмороков глаза обычно открыты, в то время как при функциональной преходящей потере сознания они, как правило, закрыты. Важное значение имеет осмотр пациента во время приступа. Необходимо регистрировать положение и тонус мышц (видеозапись или неврологическое обследование), АД, частоту сердечных сокращений и ЭКГ. При проведении тилт-пробы отсутствие сознания с утратой контроля двигательной активности, нормальные АД, частота сердечных сокращений и ЭКГ исключают обморок и большинство форм эпилепсии. Сообщить пациенту о том, что обмороки имеют психогенное происхождение, бывает трудно. Иногда пациенты специально имитируют приступы.

Рекомендации: психиатрическое обследование

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Психиатрическое обследование показано, если предполагается психогенный псевдообморок.	I	C
Тилт-проба, предпочтительно в сочетании с регистрацией ЭКГ и видеонаблюдением, может быть использована для диагностики преходящей потери сознания, имитирующей обморок (псевдообморок) или эпилепсию.	Ib	C

Неврологическое обследование

В этом разделе обсуждаются неврологические заболевания, вызывающие обмороки или напоминающие их, и неврологические методы, которые используют у пациентов с обмороками.

II.3. Клинические состояния

II.3.1. Вегетативная недостаточность

При недостаточности вегетативной системы развивается ортостатическая гипотония. Гипотония после нагрузки — это родственное состояние, которое характеризуется развитием гипотонии непосредственно после прекращения физической нагрузки. Выделяют три типа вегетативной недостаточности. Первичная вегетативная недостаточность развивается при дегенеративных неврологических заболеваниях («чистая» вегетативная недостаточность, множественная атрофия, болезнь Паркинсона, деменция Леви).[143] Вторичная вегетативная недостаточность наблюдается при других заболеваниях, таких как сахарный диабет, амилоидоз и различные полинейропатии.[143] Лекарственная ортостатическая гипотония — это самая частая форма ортостатической гипотонии. Ее вызывают антигипертензивные средства, диуретики, трициклические антидепрессанты, фенотиазины и алкоголь.

При первичной и вторичной вегетативной недостаточности причиной дисфункции является структурное поражение вегетативной системы (центральной или периферической), а при лекарственной ортостатической гипотонии вегетативная недостаточность имеет функциональное происхождение. При первичной вегетативной недостаточности показано неврологическое обследование. Предвестники включают в себя раннюю импотенцию и нарушение мочеиспускания, а позднее паркинсонизм и атаксию.

II.3.2. Цереброваскулярные заболевания

Синдром «обкрадывания» надключичной артерии предполагает перераспределение крови из вертебральной артерии при стенозе или окклюзии надключичной артерии. ТИА может развиваться, если кровоток через вертебральную артерию не обеспечивает кровоснабжение руки и головного мозга при нагрузке на конечность. Чаще всего поражается левая сторона. Синдром обкрадывания, выявленный при ультразвуковом исследовании, в 64% случаев является бессимптомным.[144] ТИА можно связать с обкрадыванием кровотока только в том случае, когда она имеет вертебробазилярное происхождение (см. ниже) и ассоциируется с выполнением нагрузки верхней конечностью. Подтвержденных сообщений об изолированной потере сознания без очаговых неврологических симптомов и признаков обкрадывания надключичной артерии нет. ТИА, связанная с поражением сонной артерии, не вызывает преходящую потерю сознания.

При окклюзии практически всех церебральных артерий преходящая обструкция оставшегося сосуда может в редких случаях привести к потере сознания только в положении стоя. В таких случаях более выражены очаговые неврологические симптомы. ТИА, связанная с поражением вертебробазилярной системы, может вызвать потерю сознания, однако у больных всегда определяются очаговые симптомы, такие как слабость в конечностях, атаксия, паралич глазодвигательных мышц и орфарингеальная дисфункция. С практической точки зрения ТИА считают очаговым дефицитом без потери сознания, а обмороком — потерю сознания без очаговых нарушений.

II.3.3. Мигрень

У больных с мигренью обмороки развиваются чаще.[145] Обмороки и приступы мигрени у таких пациентов обычно не сочетаются друг с другом.

II.3.4. Эпилепсия

Эпилепсия может сопровождаться преходящей потерей сознания: пациенты не реагируют на раздражение, падают, а позднее испытывают амнезию. Потеря сознания наблюдается только при тонических, клонических, тонико-клонических и атонических генерализованных судорогах. При абсантной эпилепсии у детей и частичной сложной эпилепсии у взрослых сознание нарушается, но не утрачивается. Во время приступов пациенты остаются в вертикальном положении, в отличие от преходящей потери сознания. Полная атония при потере сознания свидетельствует против эпилепсии. Единственное исключение — «атонические судороги», однако

они встречаются редко и развиваются без триггера у детей с неврологическими проблемами в анамнезе. Двигательная активность может определяться как при эпилепсии, так и обмороке. При эпилепсии двигательная активность продолжается более 1 минуты, а при обмороке — секунды. При эпилепсии подергивания ритмичные и обычно синхронные, а при обмороке они обычно асинхронные, небольшие и неритмичные. Однако при обмороке могут наблюдаться синхронные движения.[146] При обмороке они отмечаются только после потери сознания и падения (в отличие от эпилепсии). Обморок обычно обусловлен триггером, в то время как при эпилепсии триггеры чаще всего отсутствуют. Триггеры рефлекторной эпилепсии, такие как вспышка света, отличаются от триггеров обмороков. Типичная аура характеризуется появлением неприятных ощущений в животе (эпигастральная аура) и/или необычного неприятного запаха. Потливость и бледность редко встречаются при эпилепсии. Прикусывание языка значительно чаще выявляется при эпилепсии. Следы прикусывания определяются на боковой части языка, а при обмороке — в области кончика.[5, 147] Недержание мочи наблюдается при обоих состояниях. После эпилептического припадка может в течение длительного времени сохраняться дезориентация, в то время как после обморока сознание обычно восстанавливается немедленно (табл. 11). Головная боль, боль в мышцах и повышение активности креатинкиназы и уровня пролактина чаще наблюдаются после эпилептического припадка.

Таблица 11

Анамнестические данные, имеющие значения для дифференциальной диагностики судорог и обморока⁵

Клинические данные, позволяющие заподозрить диагноз		
	Судороги	Обморок
Симптомы, предшествующие приступу	- Аура (например, необычный запах)	- Тошнота, рвота, дискомфорт в животе, холодный пот; - Головокружение, туман перед глазами
Изменения во время потери сознания (свидетель)	- Тонико-клонические судороги, обычно длительные, и начинаются одновременно с потерей сознания; - Односторонние клонические движения; - Четкий автоматизм, такой как жевание или причмокивание губами (пациальные судороги); - Прикусывание языка; - Цианоз лица.	- Тонико-клонические движения всегда короткие (менее 15 с) и начинаются после потери сознания
Симптомы после приступа	- Длительная дезориентация; - Боли в мышцах.	- Обычно короткая продолжительность; - Тошнота, рвота, бледность (нейрогенные).

Клинические данные, позволяющие заподозрить диагноз

Другие клинические данные, имеющие меньшее значение при судорогах (низкая специфичность)

- Семейный анамнез;
- Время, когда развивается приступ (ночью);
- Покалывание перед приступом ;
- Головная боль после приступа;
- Сонливость после приступа;
- Тошнота и дискомфорт в животе;
- Недержание после приступа;
- Травма после приступа.

II.3.5. Другие приступы

Каталепсия характеризуется развитием пареза или паралича под действием эмоционального стресса, обычно смеха. Сознание сохранено, поэтому амнезия отсутствует. В сочетании с дневной сонливостью каталепсия позволяет диагностировать нарколепсию. Падения могут быть следствием обмороков. Пожилые люди могут не осознавать потерю сознания. У некоторых пациентов изменения позы, походки и равновесия могут имитировать падения при обмороке. Термин «синдром падения» («дроп-атаки») используют для обозначения болезни Меньера, атонических эпилептических судорог и необъяснимых падений. Этот синдром наблюдается у женщин среднего возраста (редко мужчин), которые внезапно падают.[148] Пациентка помнит, что она ударилась об пол. При необъяснимых падениях необходимо обследование.[148]

II.4. Неврологические исследования

II.4.1. Электроэнцефалография

У пациентов с обмороками изменения на ЭЭГ отсутствуют.[5,149]. Нормальная ЭЭГ не позволяет исключить эпилепсию и всегда должна интерпретироваться в клиническом контексте. Лучше отложить диагноз эпилепсии, чем установить ложный диагноз. ЭЭГ не рекомендуется, если наиболее вероятной причиной преходящей потери сознания является обморок. Этот метод целесообразно использовать, когда эпилепсия представляется вероятной причиной приступов или клинические данные неоднозначные. ЭЭГ может оказаться информативной в диагностике психогенного псевдообморока, если ее регистрируют во время провоцированного приступа.

II.4.2. Компьютерная и магнитно-резонансная томография

Роль томографии головного мозга в диагностике причин обмороков не изучалась. При неосложненных обмороках проводить КТ или МРТ не следует. Целесообразность их использования определяют на основании результатов неврологического обследования.

II.4.3. Нейрососудистые исследования

Польза доплеровского исследования у пациентов с типичными обмороками не установлена.

Рекомендации: неврологическое обследование

Рекомендации	Класс	Уровень
Неврологическое обследование показано, если у пациентов с предполагаемой преходящей потерей сознания необходимо исключить эпилепсию.	I	C
Неврологическое обследование показано при обмороках, связанных с вегетативной недостаточностью, для уточнения основного заболевания.	I	C
ЭЭГ, ультразвуковое исследование артерий шеи и КТ или МРТ не показаны за исключением тех случаев, когда преходящая потеря сознания скорее всего не связана с обмороком.	III	B



Лечение

Общие принципы лечения обмороков

Главные цели лечения — увеличить выживаемость, предупредить физические травмы и повторные обмороки. Приоритет каждой из этих целей зависит от причины обмороков. Например, у пациентов с желудочковой тахикардией, сопровождающейся обмороками, наиболее важное значение имеет риск смерти, а у пациентов с рефлекторными обмороками — профилактика повторных эпизодов и/или физических травм.

Выяснение причины обмороков играет ключевую роль в выборе методов лечения. Когда установлена причина, необходимо определить механизм обмороков. Например, механизм очевиден при атриовентрикулярной блокаде, однако он может оказаться более сложным при рефлекторных обмороках (кардиоингибирующий, вазодепрессорный или смешанный). Исследования для установления причины и механизма обмороков обычно проводят одновременно, а полученные результаты могут служить основанием для различных подходов к лечению (или отсутствию лечения). Например, обморок в острую фазу инфаркта миокарда нижней стенки обычно имеет рефлекторное происхождение.

Тяжелая брадикардия и/или гипотония — это проявления инфаркта, а лечить их необходимо как осложнения этого заболевания. Оптимальное лечение обморока должно быть направлено на устранение причины гипоперфузии головного мозга. Если причина не известна или не излечима (например, сегодня не существует методов лечения дегенеративной атрио-вентрикулярной блокады), то лечение направлено на механизмы развития церебральной гипоперфузии (стимуляция в приведенном выше примере). Общие подходы к лечению с учетом стратификации риска и специфических механизмов обмороков изображены на рис. 8.

III.1. Рефлекторный обморок и ортостатическая гипотония

В этом разделе рассматриваются методы профилактики рефлекторных обмороков (вазовагальных, ситуационных, связанных с гиперчувствительностью каротидного синуса) и обмороков, развивающихся

на фоне вегетативной недостаточности с ортостатической гипотонией. Хотя обмороки могут быть обусловлены различными механизмами, тем не менее стратегия профилактики является общей для обмороков любого происхождения. Цель лечения — профилактика повторных приступов и травм и улучшение качества жизни, но не увеличение выживаемости.



Рис. 8. Лечение обмороков

Модификация образа жизни

После публикации рекомендаций 2004 года наибольшие достижения в лечении обмороков были связаны с совершенствованием немедикаментозных методов. В первую очередь пациента следует успокоить и информировать о доброкачественном течении заболевания. Ему необходимо по возможности избегать триггеров (например, скопление большого числа людей, потеря жидкости), научиться распознавать продромальные симптомы и принимать меры, позволяющие купировать приступы, например, принять горизонтальное положение или выполнить физические меры. Если возможно, то необходимо непосредственно воздействовать на триггеры, например, подавление кашля, который может вызывать обмороки. Следует избегать приема препаратов, снижающих АД (включая α -блокаторы, диуретики и алкоголь). Дополнительное лечение может потребоваться при непредсказуемых и частых обмороках, особенно в следующих случаях:

- очень частые обмороки, снижающие качество жизни;
- повторные обмороки (\pm очень короткий продромальный период) подвергают пациента риску травмы;

- обмороки, возникающие при выполнении рискованных задач (управление автомобилем, самолетом, сложной техникой, участие в соревнованиях и т.д.).

III.1.1. Физические меры

Нефармакологические меры («физические») все чаще рассматривают как метод выбора в лечении рефлекторных обмороков. В двух клинических исследованиях[94,95] было показано, что изометрическая нагрузка на нижние конечности (перекрещивание ног) или верхние конечности (сжатие кисти в кулак или напряжение руки) вызывает значительное увеличение АД при приближении рефлекторного обморока, что позволяет в большинстве случаев избежать потери сознания или задержать ее. Эти результаты были подтверждены в многоцентровом проспективном исследовании,[96] в котором изучали эффективность физических мер у 223 пациентов в возрасте 38 ± 15 лет с рефлекторными обмороками и продромальными симптомами. У 117 рандомизированных пациентов проводилась стандартная терапия, а у 106 — стандартная терапия в сочетании с обучением физическим мерам. Медиана числа обмороков в течение года в основной группе была значительно ниже, чем в контрольной ($p=0.004$); в целом повторные обмороки наблюдались у 32% и 51% больных, соответственно ($p=0.005$). Вероятность отсутствия обмороков была значительно выше в основной группе (log-rank $p=0.018$), а снижение относительного риска составило 39% (95% доверительный интервал 11–53%). Нежелательных явлений не было.

III.1.2. Тилт-тренинг

У мотивированных молодых людей с рецидивирующими вазовагальными симптомами, вызванными ортостатическим стрессом, ежедневные ортостатические тренировки (тилт-тренинг) позволяют предупредить повторные обмороки.[150,151]

Однако этот метод лечения предполагает длительные тренировки, которые снижают приверженность, а в 4 рандомизированных контролируемых исследованиях его эффективность не была подтверждена. [152–155]

III.1.3. Фармакотерапия

Для лечения рефлекторных обмороков пытались применять различные препараты, однако они в большинстве случаев оказались неэффективными. К ним относятся бета-блокаторы, дизопирамид, скополамин,

теофиллин, эфедрин, этилефрин, мидодрин, клонидин и ингибиторы захвата серотонина. Хотя результаты лечения были удовлетворительными в неконтролируемых и коротких контролируемых исследованиях, несколько длительных плацебо-контролируемых исследований не подтвердили преимущество активных препаратов перед плацебо (за некоторыми исключениями).

При рефлекторных обмороках нарушается констрикция периферических сосудов, поэтому применялись агонисты альфа-адренорецепторов, оказывающие сосудосуживающее действие (этилефрин и мидодрин). В двух двойных слепых исследованиях с тилт-пробой были получены противоречивые результаты. Моу и соавт.[93] применяли этилефрин в течение 1 недели, а затем повторяли пробу. Разница между активным препаратом и плацебо отсутствовала. Напротив, Kaufman и соавт.[156] назначали мидодрин однократно за 1 ч до пробы и выявили значительное снижение частоты развития обмороков во время тилт-пробы после приема активного препарата. Эффективность этилефрина изучалась в рандомизированном, плацебо-контролируемом, двойном слепом клиническом исследовании. [157] У пациентов, получавших этилефрин по 25 мг два раза в день или плацебо, достоверной разницы частоты или сроков развития повторных обмороков не выявили. Таким образом, имеющиеся данные не позволяют рекомендовать применение этилефрина. Мидодрин изучался в 3 небольших, открытых, рандомизированных исследованиях у пациентов с очень частыми симптомами «гипотонии» (более 1 обморока в месяц). [158–160] Интерпретировать полученные результаты трудно, учитывая неоднородность выборки пациентов. Положительные результаты были получены в одном небольшом рандомизированном исследовании у детей. [161] Основной недостаток мидодрина — высокая кратность применения, ограничивающая приверженность к длительному лечению. Необходимо соблюдать осторожность у пожилых мужчин, учитывая возможность нежелательного действия на мочеиспускание. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что применение агонистов альфа-адренорецепторов мало эффективно у пациентов с рефлекторными обмороками, а длительная терапия не может быть рекомендована, если симптомы возникают редко. Тем не менее, однократный прием препарата за 1 ч до длительного пребывания в положении стоя или выполнения активности, которая обычно вызывает обморок («таблетка в кармане»), может оказаться полезным у некоторых пациентов в сочетании с модификацией образа жизни и физическими

мерами. Однако следует отметить, что мидодрин зарегистрирован не во всех странах Европы.

В небольшом рандомизированном двойном слепом исследовании была показана неэффективность флюорокортизона у детей.[162] Этот препарат широко применяли у взрослых с рефлекторными обмороками, однако его эффективность не подтверждена в клинических исследованиях.

Предполагается, что при рефлекторном обмороке бета-блокаторы уменьшают степень активации желудочковых механических рецепторов за счет отрицательного инотропного действия. Эта теория не была подтверждена в клинических исследованиях. Оснований для применения бета-блокаторов при других формах нейрогенных обмороков нет. Эти препараты могут усилить брадикардию при нарушении функции каротидного синуса. В 5 из 6 длительных исследований бета-блокаторы оказались неэффективными.[163–167]

Пароксетин был эффективным в одном плацебо-контролируемом исследовании, в которое включали пациентов с частыми обмороками.[168] Однако этот результат не был подтвержден в других исследованиях. Пароксетин уменьшает тревогу, которая вызывает обмороки. Пароксетин — это психотропный препарат, который следует применять осторожно у пациентов без тяжелых психических заболеваний.

III.1.4. Кардиостимуляция

Эффективность кардиостимуляции при рефлекторных обмороках изучалась в 5 многоцентровых, рандомизированных, контролируемых исследованиях, результаты которых оказались противоречивыми.[169–173] Пациентов отбирали на основании результатов тилт-пробы. В целом в исследования были включены 318 пациентов. Повторные обмороки возникали у 21% больных, которым проводили кардиостимуляцию, и 44% пациентов контрольной группы ($p < 0.001$). Недавно при метаанализе всех исследований было выявлено недостоверное снижение частоты обмороков на 17% в двойных слепых исследованиях и на 84% в исследованиях, в которых пациентам контрольной группы не имплантировали водитель ритма.[174]

Субоптимальные результаты не удивительны, если учесть, что стимуляция может оказывать влияние на кардиоингибирующий компонент вазовагального рефлекса, но мало влияет на вазодепрессорный компонент, который часто преобладает.

В двух нерандомизированных исследованиях изучали эффективность кардиостимуляции у пациентов с документированными эпизодами

асистолии, выявленными с помощью имплантируемого монитора во время спонтанных обмороков. В исследовании Sud и соавт.[175] после имплантации водителя ритма частота обмороков снизилась с 2,7 до 0,45 в год ($p=0.02$). В исследовании ISSU2[110] была высказана гипотеза о том, что основанием для кардиостимуляции должны быть спонтанные эпизоды асистолии, а не результаты тилт-пробы. В этом исследовании наблюдали 392 пациентов с предполагаемым рефлекторными обмороками, которым был имплантирован монитор. У 102 пациентов была выявлена корреляция между симптомами и нарушениями ритма. 53 пациентам проводилась кардиостимуляция, в основном по поводу асистолии. В этой группе выявили значительное снижение частоты обмороков (10% vs. 41%, $p=0.002$). Следует подчеркнуть, что ISSUE2 было нерандомизированным исследованием, которое послужило основанием для продолжающегося исследования ISSUE3.

Таким образом, кардиостимуляция играет небольшую роль в лечении рефлекторных обмороков, исключая случаи выраженной спонтанной брадикардии, выявленной при длительном мониторировании.

Таблица

Рекомендации: лечение рефлекторного обморока

Рекомендации	Класс	Уровень
Рассказать о заболевании, успокоить и указать на риск повторного появления во всех случаях	I	C
Изометрическая нагрузка при наличии продромального периода	II	A
Мидодрин может применяться у пациентов с вазовагальными обмороками при отсутствии АГ, сердечной недостаточности и задержки мочи	II	A
Тилт-тренинг может быть полезным, однако его эффективность зависит от приверженности	II	B
Флюорокортизон может рассматриваться у пациентов с рецидивирующими обморочными состояниями и отсутствием эффекта на употребление соли и приема жидкости, если нет противопоказаний	II	B
Бета-блокаторы могут быть рекомендованы пациентам старше 42 лет с рецидивирующим вазо-вагальными обмороками	II	B
Повышение употребления соли и жидкости может быть рассмотрено у селективных пациентов с рецидивирующим вазо-вагальными обмороками, если нет противопоказаний	II	B
У селективных пациентов может быть обосновано снижение дозы или отмена препаратов, снижающих АД	II	B
У пациентов с рецидивирующим вазо-вагальными обмороками употребление ингибиторов обратного захвата серотонина может быть рассмотрено	II	B
Имплантация двухкамерного ЭКС может быть рассмотрена у селективных пациентов с частыми рефлекторными обмороками, в возрасте старше 40 лет и при наличии длительных спонтанных пауз ритма	II	B

III.1.5. Отдельные состояния

Вазовагальные обмороки

Лечение этого состояния было рассмотрено выше. Необходимо обратить внимание на несколько аспектов. Тилт-проба может применяться для того, чтобы обучить пациента распознавать ранние продромальные симптомы. Все пациенты должны уметь принимать физические меры, которые сегодня считают основой лечения. Если обмороки сохраняются, возможен тилт-тренинг, особенно у более молодых мотивированных пациентов с очень частыми обмороками, хотя эффективность этого метода не подтверждена.

Ситуационные обмороки

Подходы к лечению сходны с таковыми вазовагальных обмороков и рассмотрены выше. В первую очередь необходимо избегать триггеров обмороков. Это может оказаться затруднительным. Чтобы улучшить ответ, следует поддерживать центральный объем и медленно менять положение тела.

Синдром каротидного синуса

При синдроме каротидного синуса, по-видимому, эффективна кардиостимуляция.[75–77,176] Хотя она изучалась только в двух сравнительно небольших рандомизированных контролируемых исследованиях, кардиостимуляцию считают методом выбора при наличии брадикардии.[76,77]

Стимуляция только предсердий при синдроме каротидного синуса не оправдана, а стимуляции желудочков предпочитают двухкамерную стимуляцию.[78,177]

Эффективность метода при преобладании вазодепрессорного компонента в рандомизированных исследованиях не изучалась.

Таблица

Рекомендации: синдром каротидного синуса

Рекомендации	Класс	Уровень
Имплантация ЭКС может быть оправдана у пациентов с синдромом каротидного синуса кардиоингибиторным или смешанным	II	A
Имплантация ЭКС может быть оправдана у пациентов с синдромом каротидного синуса, которым необходима постоянная стимуляция	II	B

Ортостатическая гипотония

Немедикаментозные методы, описанные выше, могут вызвать значительное уменьшение ортостатических симптомов несмотря на относительное небольшое увеличение АД (10–15 мм рт. ст.). Амбулаторное мониторирование АД помогает выявить нарушение циркадного профиля АД, а также зарегистрировать гипертонию в положении лежа или в ночное время у пациентов, получающих лечение. Основной подход к лечению лекарственной вегетативной недостаточности — отмена соответствующего препарата. Важная цель лечения — увеличение объема внеклеточной жидкости. Если отсутствует артериальная гипертония, пациенты должны получать достаточное количество соли и жидкости (2–3 л жидкости и 10 г хлорида натрия в сутки).[178] Быстрый прием холодной воды помогает уменьшить непереносимость ортостаза и постпрандиальную гипотонию.[179] Пациенту рекомендуется спать с приподнятым головным концом кровати (10°), чтобы предупредить ночную полиурию, обеспечить более адекватное распределение жидкости в организме и уменьшить ночную гипертонию.[180,181]

Депонирование крови в венах у пожилых людей можно уменьшить путем ношения бандажа или компрессионного трикотажа.[14,182] Физические меры, такие как перекрещивание ног, следует рекомендовать пациентам с продромальными симптомами.

В отличие от рефлекторных обмороков, у пациентов с хронической вегетативной недостаточностью может применяться агонист альфаадренорецепторов мидодрин, который эффективен не у всех пациентов, но в некоторых случаях приводит к значительному улучшению. Мидодрин увеличивает АД в положении лежа и стоя и уменьшает симптомы ортостатической гипотонии. Эффективность мидодрина (5–20 мг три раза в день) была установлена в трех рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях.[183–185]

Флюдрокортизон (0,1–0,3 мг один раз в день) — это минералокортикостероид, который стимулирует задержку натрия и увеличивает объем циркулирующей жидкости.[186] Эффективность препарата была продемонстрирована в двух небольших наблюдательных исследованиях (в сочетании с подъемом головного конца кровати во время сна) и одном двойном слепом исследовании у 60 пациентов. В наблюдательных исследованиях препарат улучшал показатели гемодинамики. У пациентов, получавших лечение, отмечалось уменьшение симптомов на фоне более высокого АД.[186–188]

Реже применяют десмопрессин у пациентов с ночной полиурией, октреотид при постпрандиальной гипотонии, эритропоэтин при анемии, пиридостигмин, частый прием пищи и упражнения для мышц нижних конечностей и живота, особенно плавание.

Таблица

Рекомендации: лечение ортостатической гипотонии

Рекомендации	Класс	Уровень
Адекватное потребление жидкости и соли	I	B
При необходимости может применяться мидодрин	Ila	B
При необходимости может применяться флюдрокортизон	Ila	C
Могут быть показаны физические меры	Ila	C
Возможно ношение бандажа и/или эластичного трикотажа для уменьшения депонирования крови в венах	Ila	C
Сон с запрокинутой головой (>10°) для увеличения объема жидкости	Ilb	C

III.2. Аритмогенные обмороки

Цели лечения — профилактика обмороков, улучшение качества жизни и увеличение выживаемости. Обмороки в таких случаях имеют различное происхождение и зависят от частоты желудочкового ритма, функции левого желудочка и адекватности компенсаторной функции сосудов (включая возможное влияние нейрорефлекса).

III.2. 1. Дисфункция синусового узла

Таким пациентам показана кардиостимуляция, которая оказалась высоко эффективной у больных, у которых роль брадиаритмии в развитии обморока была подтверждена с помощью ЭКГ.[134,189] Имплантация постоянного водителя ритма часто уменьшает симптомы, но не всегда влияет на выживаемость. Несмотря на адекватную кардиостимуляцию при длительном наблюдении обмороки наблюдаются примерно у 20% пациентов.[190] Это связано с тем, что поражение синусового узла часто ассоциируется с вазодепрессорным рефлекторным механизмом. Альтернативой стандартной двухкамерной стимуляции может служить стимуляция предсердий с минимальной стимуляцией желудочков.[70,73]

Важную роль в профилактике обмороков играет отмена препаратов, которые способствуют развитию брадикардии. Однако если заменить их невозможно, необходима постоянная кардиостимуляция.

Чрескожная абляция приобретает все более важное значение при необходимости контроля предсердных тахикардий у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии на фоне дисфункции синусового узла, однако этот метод нечасто используют только с целью профилактики обмороков.

III.2. 2. Нарушение атрио-вентрикулярной проводимости

При атрио-вентрикулярной блокаде, сопровождающейся обмороками, проводят кардиостимуляцию. Показания и методы кардиостимуляции при этом состоянии недавно были пересмотрены. Подчеркивались нежелательные эффекты постоянной стимуляции верхушки правого желудочка, однако роль альтернативных подходов остается предметом для обсуждения. Бивентрикулярная стимуляция обоснована при атрио-вентрикулярной блокаде у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка, сердечной недостаточностью и удлинненным интервалом QRS.[70,73]

III.2. 3. Пароксизмальные наджелудочковые и желудочковые тахикардии

У пациентов с пароксизмальной узловой реципрокной тахикардией или трепетанием предсердий, ассоциирующихся с обмороками, методом выбора является катетерная абляция. У таких пациентов антиаритмические препараты применяют при подготовке к абляции или в случае ее неэффективности. Если обмороки связаны с фибрилляцией предсердий или атипичным трепетанием левого предсердия, то метод лечения выбирают индивидуально.

Обмороки нередко наблюдаются при желудочковой тахикардии по типу пируэт. Приобретенная форма этой аритмии развивается в результате лечения лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT. В первую очередь необходимо немедленно отменить препарат, который считают причиной аритмии. Катетерная абляция или медикаментозная терапия возможна, если желудочковая тахикардия наблюдается у пациентов с нормальной функцией сердца или легкой дисфункцией желудочков. Пациентам с обмороками и сниженной функцией сердца, у которых возникают желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора.[71,72] Хотя последние обычно не позволяют предупредить повторные обмороки, они снижают риск внезапной сердечной смерти.

III.2. 4. Нарушение функции имплантируемого стимулятора

Имплантация водителя ритма нечасто ассоциируется с развитием предобморочных состояний или обмороков. В большинстве случаев обморок не связан с работой водителя ритма.[191] Однако его причинами являются истощение заряда батарейки или нарушение функции электродов.

Замена батарейки или электрода позволяет решить проблему. У некоторых пациентов развивается синдром водителя ритма. При этом состоянии гипотония может быть обусловлена различными механизмами. При ретроградном атрио-вентрикулярном проведении обычно достаточно перепрограммирования водителя ритма, однако иногда его приходится заменять (например, однокамерный желудочковый стимулятор на двухкамерный). Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы также могут сопровождаться обмороками, так как шок может быть нанесен слишком поздно для профилактики потери сознания.[49] Перепрограммирование устройства (более агрессивная стимуляция и/или более ранний шок) редко позволяет решить эту проблему. В таких случаях могут оказаться эффективными антиаритмические препараты или катетерная абляция.

Рекомендации: лечение аритмогенных обмороков

Рекомендации	Класс	Уровень
Больные с аритмогенными обмороками должны получать адекватное лечение с учетом причины	I	B
Кардиостимуляция		
Кардиостимуляция показана пациентам с заболеванием синусового узла, у которых подтверждена связь обмороков с остановкой синусового узла при отсутствии устранимых причин	I	C
Стимуляция показана больным с заболеваниями синусового узла в сочетании с обмороками и удлинением скорректированным временем восстановления синусового узла	I	C
Стимуляция показана больным с заболеванием синусового узла в сочетании с обмороками и бессимптомными паузами ≥ 3 с (исключая молодых спортсменов, пациентов, у которых изменения наблюдения во время сна, и пациентов, получающих лекарства	I	C
Стимуляция показана пациентам с обмороками и атриовентрикулярной блокадой II степени (Мобиц II) или полной атрио-вентрикулярной блокадой	I	B
Стимуляция показана пациентам с обмороками, блокадой ножки пучка Гиса и положительными результатами ЭФИ	IIa	C
Стимуляция возможна у пациентов с необъяснимыми обмороками и заболеванием синусового узла в сочетании со стойкой бессимптомной брадикардией	IIb	C
Стимуляция не показана пациентам с необъяснимыми обмороками при отсутствии нарушений проводимости	III	C

Рекомендации	Класс	Уровень
Катетерная абляция		
Катетерная абляция показана больным с наджелудочковой или желудочковой тахикардиями, которые коррелируют с обмороками, при отсутствии органического заболевания сердца (за исключением фибрилляции предсердий)	I	C
Катетерная абляция может быть выполнена больным, у которых обморок связан с тахисистолической фибрилляцией предсердий	IIb	C
Антиаритмическая терапия		
Антиаритмическая терапия (включая средства, уменьшающие ЧСС) показана пациентам, у которых обмороки связаны с тахисистолической фибрилляцией предсердий	I	C
Антиаритмические препараты могут применяться у пациентов с наджелудочковой или желудочковой тахикардией, которым нельзя провести катетерную абляцию	IIa	C
Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД)		
ИКД показан пациентам с желудочковой тахикардией и органическим заболеванием сердца	I	B
ИКД показан больным инфарктом миокарда в анамнезе, у которых при ЭФИ индуцируется стойкая мономорфная ЖТ	I	B
ИКД может применяться у пациентов с ЖТ и наследственными кардиомиопатиями или заболеваниями ионных каналов	IIa	B

III.3 Обмороки при органических заболеваниях сердца и сердечно-сосудистых заболеваниях

У пациентов с обмороками, связанными с органическими заболеваниями сердца, включая врожденные пороки, или сердечно-легочными заболеваниями, цель лечения — не только предупреждение повторных обмороков, но и лечение основного заболевания и снижение риска ВСС. Частота сердечно-сосудистых заболеваний выше у пожилых людей. Сам факт наличия заболевания сердца не означает, что обмороки связаны именно с ним. У некоторых пациентов наблюдаются типичные рефлекторные обмороки, в то время как другие заболевания, такие как инфаркт миокарда нижней стенки или аортальный стеноз, могут вносить вклад в рефлекторные механизмы. У многих пациентов заболевание сердца является причиной наджелудочковых и желудочковых аритмий, вызывающих обмороки.

Лечение обмороков при органических заболеваниях сердца зависит от диагноза. При тяжелом аортальном стенозе или миксоте предсердия показано хирургическое лечение. Если обморок развивается на фоне острого сердечно-сосудистого заболевания, такого как тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда и тампонада сердца, то необходимо лечение основного заболевания. При гипертрофической кардиомиопатии

(с обструкцией выносящего тракта левого желудочка или без нее) обычно обосновано антиаритмическое лечение. Большинству пациентов для профилактики ВСС имплантируют кардиовертер- дефибриллятор.

Влияние уменьшения градиента давления в выносящем тракте левого желудочка на частоту обмороков не установлено. При обмороках, связанных с ишемией миокарда, показаны противоишемическая терапия и/или реваскуляризация миокарда. С другой стороны, если обмороки связаны с первичной легочной гипертензией или рестриктивной кардиомиопатией, устранить последние часто невозможно. Более редкие причины обмороков включают в себя митральный стеноз, обструкцию выносящего тракта правого желудочка и шунтирование крови справа-налево при стенозе легочной артерии или легочной гипертензии.

III.4. Обмороки неясного генеза у пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти

У пациентов с высоким риском ВСС показано специфическое лечение, направленное на снижение риска смерти или профилактику угрожающих жизни осложнений, даже если точный механизм развития обморока остается неясным после полного обследования. У таких пациентов первичная цель лечения — снижение риска смерти. Необходимо однако учитывать, что даже при эффективном лечении основного заболевания обмороки могут сохраняться. Например, они могут возникать после имплантации кардиовертера-дефибриллятора, так как последний позволяет снизить риск ВСС, но не преходящей потери сознания.

В исследовании SCD-HeFT[50] было показано, что имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы не предупреждают повторные обмороки по сравнению с амиодароном или плацебо. Это определяет необходимость уточнения механизма обморока и назначения специфического лечения.

III.4.1. Ишемические и неишемические кардиомиопатии

У больных с острой или хронической коронарной болезнью сердца и сниженной фракцией выброса левого желудочка повышен риск смерти, поэтому в таких случаях необходимо оценить тяжесть ишемии миокарда и при наличии показаний провести реваскуляризацию. Однако последняя не всегда приводит к устранению субстрата злокачественных желудочковых аритмий, поэтому может потребоваться оценка аритмогенной активности, включая электрофизиологическое исследование с преждевременной желудочковой стимуляцией. При наличии

соответствующих показаний пациентам с сердечной недостаточностью следует имплантировать кардиовертер-дефибриллятор независимо от обследования, направленного на уточнение механизма обморока. К этой группе относят, например, пациентов с ишемической или дилатационной кардиомиопатией и сниженной фракцией выброса левого желудочка ($\leq 30\%$ или $\leq 40\%$ и функциональный класс II–IV по NYHA).[70–73] Клиническое значение необъяснимых обмороков у пациентов с ишемической или дилатационной кардиомиопатией не установлено. В проспективном исследовании AVID[47] было показано, имплантация кардиовертера-дефибриллятора больным с обмороками приводит к значительному увеличению выживаемости. Сходный эффект был продемонстрирован также в небольших ретроспективных исследованиях.[49,192] У пациентов с обмороками и сердечной недостаточностью риск смерти высокий независимо от причины обмороков.[45] При анализе результатов исследования SCD- HeFT[49] было показано, что частота срабатывания кардиовертерадефибриллятора выше у пациентов с обмороками, однако имплантация этого устройства не предупреждала повторные обмороки и не снижала риск смерти.

Таким образом, с одной стороны, мы имеем группу пациентов с обмороками, сохраненной функцией левого желудочка и отрицательными результатами электрофизиологического исследования, которым не требуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора,[119] а с другой стороны, пациентам с застойной сердечной недостаточностью и резким снижением фракции выброса имплантация кардиовертерадефибриллятора необходима, хотя она не снижает частоту обмороков.

В последней группе у пациентов с обмороками смертность была выше, чем у больных без обмороков.[49]

III.4.2. Гипертрофическая кардиомиопатия

Необъяснимые обмороки — это основной фактор риск ВСС у больных гипертрофической кардиомиопатией, особенно если обморок развивается в течение 6 месяцев после обследования (относительный риск ≥ 5). Наоборот, у пациентов в возрасте старше 40 лет, у которых обморок возникает в более позднем периоде (более чем через 5 лет после установления диагноза), и пациентов с типичными вазовагальными обмороками риск ВСС низкий.[193] Причинами обмороков при гипертрофической кардиомиопатии могут быть не только преходящие желудочковые аритмии, но и многие другие механизмы, в том числе наджелудочковая тахикардия, тяжелая обструкция выносящего тракта левого желудочка, брадиаритмии,

снижение АД в ответ на нагрузку и рефлекторные обмороки. Важное значение для оценки риска ВСС имеет наличие других факторов риска, таких как отягощенный наследственный анамнез, частые пароксизмы нестойкой желудочковой тахикардии, гипотония при физической нагрузке или выраженная гипертрофия миокарда. Наблюдательные исследования показали, что имплантация кардиовертера-дефибриллятора эффективна у пациентов высокого риска с гипертрофической кардиомиопатией.[71,72]

III.4.3. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка

Обмороки развиваются примерно у трети пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка, которых направляют в специализированные центры. Молодой возраст, выраженная дисфункция правого желудочка, поражение левого желудочка, полиморфная желудочковая тахикардия, поздние потенциалы и семейный анамнез внезапной смерти при отсутствии других диагнозов указывают на необходимость имплантации кардиовертера-дефибриллятора.[71,72] В многоцентровом исследовании у 132 пациентов изучались эффективность кардиовертеров-дефибрилляторов в профилактике ВСС. У пациентов с необъяснимыми обмороками частота срабатывания устройства составляла 15% в год, что соответствует таковой у пациентов с остановкой сердца или желудочковой тахикардией, сопровождающейся гемодинамическими нарушениями.[194]

III.4.4. Пациенты с первичными заболеваниями электрической системы

Необъяснимые обмороки считают неблагоприятным признаком у пациентов с наследственными заболеваниями ионных каналов сердца. Если отсутствует другой конкурирующий диагноз или нельзя исключить желудочковую тахикардию как причину обмороков, то необходимо оценить целесообразность имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Тем не менее, обмороки могут быть обусловлены различными причинами. В некоторых случаях они являются следствием угрожающих жизни аритмий, во многих других — имеют более доброкачественное происхождение, например, рефлекторное. Следовательно, наличие обмороков не всегда указывает на высокий риск серьезных угрожающих жизни осложнений и характеризуется более низкой чувствительностью по сравнению с документированной остановкой сердца в анамнезе. [52,53] У пациентов с синдромом удлиненного QT (особенно LQTS2 и LQTS3) неблагоприятными прогностическими показателями считают число неблагоприятных событий

со стороны сердца в возрасте <18 лет, резкое удлинение интервала QT и женский пол.[195] При синдроме Бругада 1 типа прогноз хуже, чем при синдроме 2 типа или лекарственном синдроме.[52,140] Эффективность имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов у пациентов с обмороками спорная, особенно при отсутствии эпизодов остановки сердца в анамнезе. В крупном многоцентровом исследовании[196] среди 220 пациентов с синдромом Бругада, которым был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор, у 18 (8%) пациентов наблюдалась остановка сердца в анамнезе, а у 88 (40%) — обмороки. Частота срабатывания дефибриллятора в течение в среднем 38 ± 27 месяцев составила 22% и 10%, соответственно. Частота разрядов у пациентов с обмороками была сходной с таковой у пациентов, у которых симптомы отсутствовали. В другом исследовании[197] изучали результаты имплантации кардиовертера-дефибриллятора у 59 пациентов с синдромом Бругада. Ни у одного из 31 пациента с обмороками в течение 39 месяцев не было зарегистрировано адекватного срабатывания дефибриллятора. Имплантация устройства была эффективной только у пациентов с остановкой сердца в анамнезе. При этом частота осложнений была высокой. Однако дифференцировать доброкачественную и злокачественную формы наследственного синдрома Бругады с помощью обычно методов трудно. Соответственно, у некоторых пациентов обосновано уточнение механизмов обмороков (например, с помощью имплантируемого монитора) до имплантации кардиовертера-дефибриллятора, хотя имеющиеся данные не позволяют дать четкие рекомендации.

Дать какие-либо рекомендации по ведению пациентов с обмороками и синдромом укороченного QT также невозможно.

Таблица

Рекомендации: Показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с необъяснимыми обмороками и высоким риском ВСС

Клинические ситуации	Класс	Уровень	Комментарий
Пациентам с ишемической кардиомиопатией и резко сниженной фракцией выброса левого желудочка или сердечной недостаточностью ИКД показан в соответствии с действующими рекомендациями	I	A	
Пациентам с неишемической кардиомиопатией и резко сниженной фракцией выброса левого желудочка или сердечной недостаточностью ИКД показан в соответствии с действующими рекомендациями	I	A	

Клинические ситуации	Класс	Уровень	Комментарий
При гипертрофической кардиомиопатии ИКД может применяться при наличии высокого риска (см. текст)	IIa	C	При отсутствии высокого риска возможна имплантация монитора
При кардиомиопатии правого желудочка ИКД может применяться при наличии высокого риска (см. текст)	IIa	C	При отсутствии высокого риска возможна имплантация монитора
При синдроме Бругада ИКД может применяться при наличии изменений на ЭКГ I типа	IIa	B	При отсутствии указанных изменений возможна имплантация монитора
При синдроме удлиненного QT применение ИКД в сочетании с бета-блокаторами возможно при наличии высокого риска	IIa	B	При отсутствии высокого риска возможна имплантация монитора
Применение ИКД может обсуждаться у пациентов с ишемической кардиомиопатией без резкого снижения фракции выброса или сердечной недостаточностью	IIb	C	Возможно применение имплантируемого монитора для уточнения причины необъяснимого обморока
Применение ИКД может обсуждаться у пациентов с неишемической кардиомиопатией без резкого снижения фракции выброса или сердечной недостаточностью и	IIb	C	Возможно применение имплантируемого монитора для уточнения причины необъяснимого обморока

Таблица

Клинические ситуации	Класс	Уровень
Пациентам с аритмогенной дисплазией правого желудочка, имеющим синкопальные состояния и документированные устойчивые желудочковые аритмии показана имплантация ИКД (284–288)	I	B
Пациентам с аритмогенной дисплазией правого желудочка, имеющим синкопальные состояния вероятно аритмического генеза обосновано выполнение имплантации ИКД (284,285,287–289)		II A
Имплантация ИКД рекомендована пациентам с саркоидозом сердца и синкопальными состояниями и документированными устойчивыми желудочковыми аритмиями	I	B
Имплантация ИКД обоснована пациентам с саркоидозом сердца и синкопальными состояниями вероятно аритмического генеза, в частности с дисфункцией левого желудочка или показаниями к кардиостимуляции (290–293)	IIa	B
ЭФИ рекомендовано пациентам с саркоидозом сердца и синкопальными состояниями аритмической этиологии (294)	IIa	B
При синдроме Бругада имплантация ИКД рекомендована с синкопальными состояниями вероятно аритмического генеза (294–298)	IIa	B
Инвазивное электрофизиологическое исследование может быть рассмотрено у пациентов с синдромом Бругады и синкопальными состояниями вероятно аритмического генеза	IIa	B

Клинические ситуации	Класс	Уровень
Имплантация ИКД не рекомендована пациентам с синдромом Бругады и рефлекторными обмороками при отсутствии других факторов риска (299,300)	III	B
При синдроме удлинённого QT терапия бета-блокаторами при отсутствии противопоказаний показана как терапия первой линии у пациентов с обмороками вероятной аритмической этиологии (301–303)	I	B
Имплантация ИКД рекомендована пациентам с синдромом удлинённого QT и вероятной аритмической причиной синкопальных состояний, получающих бета-блокаторы или если такие пациенты не толерантны к бета-блокаторам (302, 304–308)	IIa	B
Левосторонняя симпатическая денервация рекомендована пациентам с синдромом удлинённого интервала QT и рецидивирующими синкопальными состояниями с вероятной аритмической причиной, не толерантными к терапии бета-блокаторами (309–311)	IIa	C
Ограничение физической нагрузки рекомендовано пациентам с катехоламинергической полиморфной ЖТ и синкопальными состояниями с вероятной аритмологической этиологией	I	C
Пациентам с катехоламинергической полиморфной ЖТ и стресс-индуцированными синкопальными состояниями рекомендованы бета-блокаторы с отсутствием внутренней симпатомиметической активности (311,313,314–317)	I	C
Пациентам, продолжающим иметь синкопальные состояния с катехоламинергической полиморфной ЖТ, несмотря на терапию бета-блокаторами, рекомендован прием Флекаинида	IIa	C
Имплантация ИКД рекомендована пациентам с катехоламинергической полиморфной ЖТ и анамнезом стресс-индуцированных или индуцированных физической нагрузкой синкопальных состояний, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию	IIa	B
Пациентам, продолжающим иметь синкопальные состояния с катехоламинергической полиморфной ЖТ, несмотря на терапию бета-блокаторами, может быть рассмотрен прием Верапамила с или без бета-блокаторами	IIb	C
Левосторонняя симпатическая денервация рекомендована пациентам с катехоламинергической полиморфной ЖТ и рецидивирующими синкопальными состояниями, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию	IIb	C
Имплантация ИКД может рассмотрена у пациентов с синдромом ранней реполяризации желудочков и синкопальными состояниями вероятно аритмической этиологии при наличии семейного анамнеза паттерна СРРЖ с арестом синусового узла	IIb	C
Выполнение ЭФИ не рекомендовано пациентам с СРРЖ и синкопальными состояниями при отсутствии других показаний (318)	III	B

IV

Особые аспекты

IV.1. Обмороки у пожилых людей

Наиболее распространенные причины обмороков у пожилых людей — ортостатическая гипотония, рефлекторные обмороки, особенно синдром каротидного синуса, и аритмии.[198,199] У одного пациента могут сочетаться различные причины, что затрудняет диагностику. Частота госпитализаций, связанных с ортостатической гипотонией, увеличивается с возрастом: с 4,2% у пациентов в возрасте 65–74 года до 30,5% у пациентов в возрасте старше 75 лет. У 25% пациентов наблюдается «возрастная» ортостатическая гипотония, в остальных случаях она связана с лекарственными препаратами или фибрилляцией предсердий. У пожилых людей с ортостатической гипотонией часто наблюдается повышение систолического АД в положение лежа, что затрудняет лечение, так как большинство препаратов, применяющихся при ортостатической гипотонии, способствуют повышению АД, и наоборот. Кардиоингибирующий синдром каротидного синуса — это причина симптомов у 20% пациентов с обмороками. Частота вазодепрессорной формы примерно такая же,[198] однако ее роль в развитии обмороков вызывает сомнение.

Диагностическое обследование

При выполнении стандартного алгоритма определенный диагноз может быть установлен более чем у 90% пожилых людей, жалующихся на обмороки.[199] В пожилом возрасте диагностическое значение имеют некоторые аспекты анамнеза, которые не всегда легко выяснить. Обмороки по утрам свидетельствуют в пользу ортостатической гипотонии. Около трети людей в возрасте старше 65 лет принимают по крайней мере три рецептурных препарата, которые могут вызывать обмороки или способствуют их развитию. Отмена подобных средств снижает частоту обмороков и падений.[200] Необходимо оценивать хронологическую связь между приемом препарата и обмороком. При сборе анамнеза оценивают сопутствующие заболевания и нарушения локомоторной

функции. Изменения походки, нарушения равновесия и снижение защитных рефлексов наблюдаются у 20–50% пожилых людей.

В этих условиях умеренные изменения гемодинамики, недостаточные для развития обморока, могут привести к падениям. В связи с этим важное значение имеет описание перенесенного эпизода свидетелем, хотя в 60% случаев подобная информация отсутствует.[200] Когнитивные расстройства наблюдаются у 5% пациентов в возрасте старше 65 лет и 20% людей в возрасте старше 80 лет. В таких случаях пациент не всегда может описать обмороки и падения.[40] При обследовании пациентов необходимо определять когнитивную функцию, а также социальную активность, наличие травм, влияние обмороков на уверенность в себя и способность выполнять повседневные дела.

При первичном обследовании определенный диагноз устанавливают реже, чем у молодых людей, так как симптомы, указывающие на вазовагальный обморок, реже встречаются у пожилых людей.[40,198]

Может потребоваться изучение функции вегетативной системы (массаж каротидного синуса, тилт-проба). Целесообразно неврологическое обследование, в том числе оценка походки и равновесия. Если предполагается расстройство когнитивной функции, ее оценивают с помощью шкалы MMSE. В остальном у пожилых людей проводят то же обследование, что и у пациентов более молодого возраста (за исключением массажа каротидного синуса в положении лежа и стоя). Некоторые важные аспекты диагностики и лечения пожилых людей перечислены ниже:

- Ортостатическая гипотония не всегда воспроизводима у пожилых людей (особенно лекарственная и возрастная). В связи с этим следует повторно измерять АД в положении стоя, особенно по утрам и/или сразу после обморока.
- Массаж каротидного синуса имеет особое значение, хотя неспецифическая гиперчувствительность каротидного синуса часто встречается при отсутствии обмороков в анамнезе.
- При диагностике рефлекторных обмороков у пожилых людей тилт-проба хорошо переносится и безопасна. Частота положительных результатов сопоставима с таковой у пациентов более молодого возраста, особенно после провокации нитроглицерином.
- Может быть информативным 24-часовое амбулаторное мониторирование АД, особенно если предполагается его нестабильность (лекарственной природы или после еды).

- Учитывая высокую частоту аритмий, у пожилых людей с необъяснимыми обмороками особое значение имеет применение имплантируемых мониторов.[108,119,120]

Обследование пожилых людей

Пожилым возраст не является противопоказанием к обследованию и лечению. Однако у ослабленных пациентов объем исследований зависит от их способности выполнить определенные тесты и прогноза. У мобильных пожилых людей с нормальной когнитивной функцией план обследования соответствует таковому у более молодых пациентов. Ортостатическая проба, массаж каротидного синуса и тилт-проба хорошо переносятся даже у стариков с когнитивными расстройствами. У пожилых людей чаще обнаруживают множественные факторы риска, а дифференцировать падения от обмороков бывает трудно. В одном недавно выполненном исследовании у пожилых людей с когнитивными расстройствами имелось в среднем 5 факторов риска обмороков и падений.[57] Имеются данные о том, что модификация сердечно-сосудистых факторов риска падений/обмороков вызывает снижение их частоты у пожилых людей, даже страдающих деменцией, исключая пациентов, находившихся в домах для престарелых.[201] Влияние гипотонии и аритмий на когнитивную функцию у пациентов с деменцией остается неизвестным.[58]

IV.2. Обмороки у детей

Диагностическое обследование

Методы диагностики у детей соответствуют таковым у взрослых.

У большинства детей обмороки имеют рефлекторное происхождение, однако в редких случаях они являются симптомом угрожающих жизни аритмий или органических изменений. Обмороки следует дифференцировать от эпилепсии и психогенных псевдообмороков, которые являются редкими, но важными причинами преходящей потери сознания у детей.

В раннем детском возрасте наблюдают два особых состояния[202]:

1. Рефлекторные синкопальные приступы новорожденных (рефлекторные аноксические судороги), которые могут быть вызваны коротко действующими неприятными триггерами и обусловлены ингибированием функции сердца, опосредованным парасимпатической системой;

2. Гипоксическая преходящая потеря сознания, вызванная апноэ, которая характеризуется прекращением дыхания на выдохе во время плача и приводит к цианозу и обычно преходящей потере сознания.

Тщательный сбор анамнеза, в том числе семейного, и ЭКГ в стандартных отведениях имеют наибольшее значение для дифференциальной диагностики доброкачественных рефлекторных обмороков (включая рефлекторные аноксические судороги) и других причин. При отягощенном семейном анамнезе в первую очередь следует исключить генетические заболевания электрической системы сердца. У некоторых детей с рефлекторными обмороками также наблюдается отягощенный семейный анамнез.[203] в этом случае генетические факторы не установлены. У пациентов с типичными рефлекторными обмороками в анамнезе обычно достаточно проведения физического обследования и ЭКГ. Результаты тилт-пробы часто оказываются ложно-положительными или ложно-отрицательными, поэтому использовать ее для диагностики рефлекторных обмороков следует осторожно. Необычно высокую частоту предобморочных состояний (40%) отметили во время пробы при введении внутривенного катетера у детей и подростков. Протоколы тилт-пробы, которые используются у взрослых, могут отличаться низкой специфичностью у подростков. В одном исследовании тилт-пробу проводили в течение более короткого срока (10 мин) под углом 60 или 70 градусов.

Специфичность метода составила 85%.[204] У молодых людей обмороки в редких случаях оказываются начальными проявлениями необычных, но угрожающих жизни состояний, таких как синдром удлиненного QT, синдром Kearns–Sayre (офтальмоплегия и прогрессирующая блокада сердца), синдром Бругада, катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, гипертрофическая кардиомиопатия, легочная артериальная гипертензия, миокардит, аритмия после коррекции врожденного порока сердца или аномальное отхождение коронарной артерии.

Некоторые особенности анамнеза позволяют заподозрить кардиогенный обморок и служат основанием для неотложного обследования сердца:

- Отягощенный семейный анамнез: ВСС в возрасте до 30 лет, семейные заболевания сердца;
- Известное или предполагаемое заболевание сердца;

- Триггеры обмороков: сильный шум, страх, выраженный эмоциональный стресс;
- Обмороки при нагрузке, включая плавание;
- Обмороки без продромальных симптомов, в том числе в положении лежа или во время сна или после боли в груди или сердцебиение;
- Лечение.

Подходы к лечению такие же как у взрослых. Однако следует подчеркнуть, что эффективность лекарственных средств и тилт-тренинга в профилактике обмороков не установлены, так как адекватные исследования у детей не проводились. Даже при наличии вазовагальных обмороков с длительной асистолией необходимо избегать имплантации водителя ритма, учитывая преходящий характер и доброкачественное течение этого синдрома.[205]

Приведенные данные можно суммировать следующим образом:

- Обмороки у детей встречаются часто и в подавляющем большинстве случаев имеют рефлекторное происхождение; они редко обусловлены угрожающими жизни причинами.
- Доброкачественные и серьезные причины дифференцируются в основном на основании анамнеза, физического обследования и ЭКГ.
- Основа лечения обмороков у детей — образовательные меры.

IV.3. Вождение автомобиля и обмороки

По данным опроса[206] 104 пациентов, у 3% из них обмороки наблюдались во время вождения автомобиля, а 1% попали в дорожно-транспортное происшествие. Только 9% пациентов, которым рекомендовали не садиться за руль, выполнили эту рекомендацию. У больных с угрожающими жизни желудочковыми аритмиями, включенных в исследование AVID,[207] симптомы тахикардии часто возникали во время вождения, однако они обычно не приводили к дорожно-транспортным происшествиям (0,4% в год). Вероятность аварий была ниже ежегодной их частоты в общей популяции. Недавно были опубликованы результаты длительного наблюдения пациентов, у которых обмороки развивались во время вождения автомобиля.[208] Среди 3877 обследованных пациентов с обмороками у 380 (9.8%) их регистрировали во время вождения. У 37% наблюдались рефлекторные обмороки, а у 12% — аритмогенные. Повторные обмороки во время вождения были отмечены только у 10 пациентов. Кумулятивная вероятность развития обморока во время управления автомобилем составила 7% за 8 лет. Суммарная частота обмороков и выживаемость

в этой группе не отличались от таковых у пациентов, у которых отсутствовали обмороки во время вождения. Риск дорожно-транспортных происшествий, связанных с обмороками (0,8% в год), был значительно ниже, чем у молодых (16–24) и пожилых водителей (группа риска).

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2004 года содержатся рекомендации по управлению автомобилем для пациентов с обмороками.[1] Авторы настоящих рекомендаций использовали результаты дополнительной публикации.[208]

Полученные данные показали, что риск дорожно-транспортного происшествия у пациентов с обмороками в анамнезе не отличается от такового у водителей, не жалующихся на обмороки. Недавно были опубликованы специальные рекомендации для водителей с имплантированным кардиовертером- дефибриллятором.[209]

Таблица

Рекомендации: вождение у пациентов с обмороками

Диагноз	Группа 1 (частные водители)	Группа 2 (профессиональные водители)
Сердечные аритмии		
Аритмии, медикаментозное лечение	После подтверждения эффективности	После подтверждения эффективности
Имплантация водителя ритма	Через 1 неделю	После подтверждения адекватной функции
Успешная катетерная абляция	После подтверждения эффективности	После подтверждения эффективности в отдаленном периоде
ИКД	В целом риск низкий; ограничения в соответствии с действующими рекомендациями	Противопоказано
Рефлекторные обмороки		
Единичные/легкие	Нет ограничений	Нет ограничения, если обмороки не возникают при выполнении опасных задач
Повторные и тяжелые*	После устранения симптомов	Противопоказано за исключением тех случаев, когда проводится эффективное лечение
Необъяснимые обмороки		
	Нет ограничения за исключением тех случаев, когда отсутствует продромальный период, обморок возникает во время вождения или имеется тяжелое органическое заболевание сердца	Когда будут установлен диагноз и назначено адекватное лечение

V

Организационные аспекты

V.1. Ведение пациентов с обмороками в общей практике

Обмороки часто наблюдается в общей практике (рис. 6).[26,28] В этом случае наиболее распространенный диагноз — типичные вазоваскулярные обмороки. Это диагноз устанавливают на основании тщательного изучения анамнеза и характера обмороков. В большинстве случаев обморок может быть диагностирован врачом общей практики, которому достаточно успокоить пациента. Тревожные симптомы включают в себя обмороки при нагрузке, обмороки в положении лежа, отсутствие триггеров, семейный анамнез ВСС или медленное восстановление сознания после обморока (табл. 7 и 8). Если диагноз вызывает сомнения и повышен риск опасных последствий, пациента следует направить на консультацию к кардиологу, интернисту, неврологу, психиатру или госпитализировать в специализированное отделение, занимающееся проблемой обмороков.

V.2. Ведение пациентов с обмороками в отделении неотложной помощи

Подходы к обследованию пациентов с обмороками в отделении неотложной терапии изменились от попыток диагностики причины потери сознания до стратификации риска (табл. 8). Цели обследования:

1. Выделить пациентов с угрожающими жизни состояниями и направить их на госпитализации.
2. Распознать пациентов низкого риска, которые могут быть выписаны и направлены к специалисту в плановом порядке.
3. Выделить пациентов, которые не нуждаются в дополнительном обследовании и лечении,[210].
4. Определить сроки и место выполнения диагностических тестов, если результаты первичного обследования не позволяют установить диагноз.

Оценка обморока в отделении неотложной помощи

1. Первоначальная оценка

Первичная оценка пациента с обмороком в отделении неотложной помощи включает внимательное изучение истории болезни, полное физикальное обследование, включающее измерение ортостатического давления и запись электрокардиограммы. Основанные на результатах первичного обследования, дополнительные исследования могут включать: массаж каротидного синуса у пациентов старше 40 лет, эхокардиографию, когда имеется история заболевания сердца или данные, указывающие на структурную патологию сердца или представление обморока является вторичным по отношению к сердечным причинам, немедленный ЭКГ-мониторинг, когда есть подозрения на аритмический генез синкопэ, или ортостатическая проба (ортостатический тест и/или тилт-тест), когда обморок связан со сменой положения тела или есть подозрение на рефлекторный механизм. Другие менее специфичные тесты, такие как неврологическое обследование или анализы крови показаны только при несинкопальной потере сознания (Moya et al, 2009) [243, 244].

Таким образом, первичная оценка должна ответить на три ключевых вопроса:

1. Синкопальный эпизод это или нет?
2. Может ли быть диагноз определен этиологически?
3. Указывают ли эти данные на высокий риск сердечно-сосудистых событий или смерти?

Диагноз обморока

Различие между обморочным или необморочным состоянием, с реальной или кажущейся кратковременной потерей сознания, как и этиология обморока может быть определены в большинстве случаев после первичного детального обследования, не допуская дальнейших исследований и установления первичного лечения.

Во время первичной оценки преходящей потери сознания, следует ответить на следующие вопросы:

1. Была ли преходящая потеря сознания полной?
2. Была ли преходящая потеря сознания транзиторной с быстрым началом и короткой продолжительностью?
3. Восстановилось ли сознание спонтанно без неврологического дефицита?
4. Потерял ли пациент постуральный тонус?

Если ответы на эти вопросы положительные, то с высокой вероятностью состояние было обморочным. Если ответ на один и более из этих вопросов был отрицательный, необходимо исключить другие формы преходящей потери сознания, прежде чем приступать к оценке обморочного состояния (Moya et al, 2009). [243,244]

Риск стратификация обморока в отделении неотложной помощи

Исследование ROSE. Одноцентровое проспективное наблюдательное исследование исследование ROSE (Риск стратификация обморока в отделении неотложной помощи) (Reed et al, 2010) [245,246,247], подтвердило правила принятия клинического решения для прогнозирования 1-месячных серьезных результатов и смертности от всех причин пациентов с обмороками в отделении неотложной помощи. Правила принятия клинического решения были разработаны на когорте 550 пациентов и испытаны на когорте еще 550 пациентов. 1-месячные результаты серьезных событий или смертности от всех причин выявлены у 40 (7.3%) пациентов. Независимым предиктором был мозговой натрий-уретический пептид (BNP) в концентрации более 300пг/мл (отношение шансов 7,3), положительный анализ кала на скрытую кровь (ОШ 13,2); гемоглобин менее 90 г/л (ОШ 6,7); насыщение крови кислородом менее 94% (ОШ 3,0); наличие зубца Q на ЭКГ. 1-месячные результаты серьезных событий или смерти от всех причин произошли у 39 (7.1%) пациентов в изученной когорте. Также в данном исследовании правила принятия клинического решения имели чувствительность и специфичность 87,2% и 65,5% соответственно и отрицательная прогностическая значимость 98,5%. Повышение концентрации В-типа натрийуретического пептида было главным предиктором серьезных сердечно-сосудистых осложнений (8 из 22 событий, 36%) и смертности от всех причин (8 из 9 случаев смерти, 89%). Все чаще BNP получает признание в качестве маркера будущего риска и смерти в от сердечно-сосудистых заболеваний (13), а не только сердечной недостаточности (24). В данном исследовании эти наблюдения расширились для более широкой группы пациентов с обмороками и показали, что BNP является самым мощным предиктором неблагоприятного исхода, особенно смерти.

Одним из возможных ограничений на значимость BNP-теста при стратификации риска обморока является то, что данный тест мог бы выявить пациентов старшей возрастной группы, имеющие другие признаки структурной болезни сердца. Также BNP-тест мог бы быть более

объективным и более специфическим маркером сердечно-сосудистых заболеваний, чем субъективные история болезни или осмотр.

Недавний литературный обзор, выполненный Канадским Сердечно-сосудистым обществом, показал, что в среднем 7,5%, направленных в отделение неотложной помощи имели тяжелые не фатальные последствия, в то время как 4,5% имели тяжелые не фатальные последствия в последующие 7–30-дневный период. Серьезные исходы были определены как новый диагноз, клиническое ухудшение, рецидив обморока с серьезными травмами или требующие значительного терапевтического вмешательства. Таким образом, только небольшое число пациентов, направленных в отделение неотложной помощи, скорее всего, получают истинную пользу от urgentных исследований, и еще меньшему количеству потребуется госпитализация в стационар. Задача заключается в точной идентификации пациентов с высоким краткосрочным риском. Средства диагностики обморока были введены для того, чтобы уменьшить число госпитализаций, предлагая пациенту четкий и быстрый путь альтернативной оценки. [35]

Амбулаторная оценка и ведение пациентов с низким краткосрочным риском

Когда предварительные признаки высокого риска отсутствуют, риск развития жизнеугрожающих событий является низким. В большинстве из этих случаев, рефлекторно-опосредованные обмороки имеют хороший прогноз. У пациентов с низким риском и подозрением на кардиальный генез обморока или рефлекторный генез с тяжелой клинической картиной в связи с непредсказуемым характером событий или высокой степенью риска их появления, амбулаторное дообследование с направлением в специализированное учреждение лечения обмороков является предпочтительным. У пациентов с подозрением на рефлекторный генез обморока с редкими или легкими симптомами, дальнейшие исследования как правило не требуются. В этих случаях пациенты должны быть информированы о доброкачественной природе их симптомов. У пациентов с низким риском и тяжелой клинической картиной, в связи с непредсказуемым характером событий высокой степенью риска их появления, амбулаторная оценка с направлением в специализированное учреждение предпочтительнее.

Выводы

Доказательства, подтверждающие роль стандартизированных путей в диагностике обморока в отделении неотложной помощи являются недостаточными. Необходимы рандомизированные контролируемые клинические исследования для утверждения текущих данных и повышения качества медицинской помощи. Таким образом, остаются открытые вопросы о структурированном пути диагностики обморока в отделении неотложной помощи, возможности непрерывного лечения, снижение частоты необоснованных госпитализаций и установление стандартов в данной области.

V.3. Отделения для пациентов с обмороками (преходящей потерей сознания)

Несмотря на публикацию нескольких рекомендаций существующие алгоритмы обследования пациентов любого возраста, но с акцентом на пожилых людей с различными проблемами.²¹¹ Эта служба обеспечивает проведение большого числа исследований у госпитализированных пациентов и пациентов, обратившихся в отделения неотложной помощи, при первичном обследовании. Служба снабжена оборудованием для тилт-пробы, мониторингирования АД и ЭКГ. В состав службы входят не только врачи, но и физиотерапевты и опытные медицинские сестры. Первичное обследование всех пациентов проводят терапевт, геронтолог или врач общей практики, имеющий опыт я пациентов с предполагаемыми обмороками значительно отличаются в различных стационарах. Это приводит к неадекватному применению диагностических методов и неправильной диагностике. По мнению членов рабочей группы оптимальным является структурированный алгоритм обследования, которое проводится в специализированном отделении или многопрофильном лечебном учреждении. При этом можно достичь улучшения диагностики и повышения эффективности затрат (т.е. затрат на точный диагноз).

Существующие модели отделений для пациентов с обмороками

Обследование пациентов с обмороками может проводиться как в специализированном отделении, так и многопрофильном учреждении, когда в процессе диагностики принимают участие различные специалисты. В Ньюкасле создана служба ускоренного обследования пациентов с падениями и обмороками (The Rapid Access Falls and Syncope

Service — FASS), которая предполагает мультидисциплинарный подход и применение стандартизированных алгоритмов обследования пациентов с обмороками и падениям. Дальнейшее обследование

может проводиться сотрудниками службы или в других отделениях, в том числе неврологических, нейрофизиологических, кардиологических или ЛОР, в зависимости от симптомов и результатов первичного осмотра. Создание подобной службы позволило значительно сократить затраты на неотложные госпитализации, в том числе за счет снижения частоты повторных госпитализаций, возможности амбулаторного обследования и уменьшения риска неблагоприятных исходов благодаря эффективному лечению.[64]

В Манчестере кардиологи, интересующиеся проблемой обмороков, и неврологи, занимающиеся проблемой эпилепсии, создали мультидисциплинарную службу, обеспечивающую всестороннее обследование пациентов с преходящей потерей сознания (основное внимание уделяется дифференциальной диагностике обмороков, эпилепсии и психогенных обмороков).[212]

В рандомизированном исследовании[213] было показано, что создание подразделения для пациентов с обмороками (в рамках отделения неотложной помощи), имеющего необходимые ресурсы и штат, позволяет улучшить результаты диагностики, снизить частоту госпитализаций и добиться улучшения отдаленных исходов (выживаемость, частота повторных обмороков). После первичного обследования проводится 6-часовая телеметрия, каждый час регистрируются показатели жизнедеятельности и АД в положении стоя, выполняется эхокардиография при наличии изменений на ЭКГ или других отклонений результатов исследования сердечно-сосудистой системы. Врачи могут также провести тилт-пробу, массаж каротидного синуса и электрофизиологическое исследование. После завершения обследования пациент может находиться под амбулаторным наблюдением, если ему не потребовалась госпитализация. В некоторых итальянских больницах также созданы отделения для пациентов с обмороками, которыми руководят кардиологи. Пациенты, обращающиеся в подобное отделение, получают доступ ко всем методам, используемым в отделении кардиологии, включая возможность госпитализации в отделение интенсивной терапии. По данным исследования EGSYS,[131,232] внедрению этой практики способствовали компьютерные программы, разработанные на основании рекомендаций ESC, и наличие врача, имеющего опыт обследования пациентов с обмороками. В 19 итальянских больницах у 78% пациентов обследование проводилось в соответствии с рекомендациями. При этом выявили снижение частоты госпитализаций (39% vs. 47%), их длительности (7.2 ± 5.7 vs. 8.1 ± 5.9 дней) и числа тестов на пациента (медиана 2.6 vs.

3.4) по сравнению с контролем. При стандартизированном обследовании чаще диагностировали рефлекторные (65% vs. 46%) и ортостатические обмороки (10% vs. 6%). Средние затраты на пациента и на диагноз снизились на 19% и 29%, соответственно.

Предлагаемая модель

Оптимальная модель оказания помощи пациентам с обмороками должна обеспечивать наиболее адекватное использование существующих средств. Выбор модели зависит от полноты скрининга до обращения и возраста пациентов. Их могут направлять семейные врачи, врачи отделений неотложной помощи и других лечебных учреждений после первоначального скрининга и стратификации риска (рис. 7, табл. 10). В целом половина пациентов с преходящей потерей сознания обращаются в специальные отделения для диагностики и/или лечения.[32,131]

Цели

Любое учреждение, оказывающее помощь пациентам с преходящей потерей сознания, должно преследовать следующие цели:

- Необходимо стратифицировать пациентов по степени риска в соответствии с существующими рекомендациями, а затем установить точный этиологический диагноз и определить прогноз.
- Врачи отделения должны обеспечить всестороннее обследование, лечение и при необходимости наблюдение пациентов.
- Врачи выполняют основные лабораторные исследования и могут направить пациента на госпитализацию, диагностические исследования и терапевтические процедуры.
- Снижение числа госпитализаций: большинство пациентов могут быть обследованы амбулаторно.
- Строгое выполнение рекомендаций по ведению пациентов с обмороками.

Руководить подобными отделениями могут кардиологи (занимающиеся электростимуляцией и электрофизиологией), неврологи (интересующиеся проблемами вегетативных нарушений и эпилепсии), терапевты и геронтологи. Если пациенты направляются врачами общей практики или отделений неотложной помощи, то врачи, оказывающие помощь пациентам с обмороками, должны обладать более широкими знаниями (в области кардиологии, неврологии, неотложной помощи и геронтологии, а также психиатрии и клинической психологии). Штатные сотрудники должны работать все или большую часть времени в отделении.

Оборудование

Основное оборудование: мониторы ЭКГ и АД, стол для тилт-пробы, внешние и имплантируемые приборы для мониторингирования ЭКГ, приборы для изучения функции вегетативной нервной системы. Необходимо иметь доступ к эхокардиографии, электрофизиологическому исследованию, коронарной ангиографии, стресс-тестам, КТ, МРТ и электроэнцефалографии. Кроме того, следует иметь возможность госпитализации пациента для выполнения определенных вмешательств, в частности имплантации водителя ритма или кардиовертера, катетерной аблации и т.д.

Ключевые аспекты стандартизированной помощи:

- Структурированный подход (специальное отделение или много-профильная служба).
- Направлять пациентов могут семейные врачи, врачи отделений неотложной помощи и других лечебных учреждений.
- Цели: преемственность, снижение числа неоправданных госпитализаций, создание стандартов обследования и лечения.
- Опыт в кардиологии, неврологии, неотложной терапии и геронтологии.

Список литературы

1. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W; Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope — update 2004. *Europace* 2004;6:467–537.
2. Thijs RD, Benditt DG, Mathias CJ, Schondorf R, Sutton R, Wieling W, van Dijk JG. Unconscious confusion — a literature search for definitions of syncope and related disorders. *Clin Auton Res* 2005;15:35–39.
3. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878–885.
4. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, Callans DJ, Cohen MI, Ellenbogen KA, Epstein AE, Friedman P, Goldberger J, Heidenreich PA, Klein GJ, Knight BP, Morillo CA, Myerburg RJ, Sila CA; American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. AHA/ACCF scientific statement on the evaluation of syncope. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:473–484.
5. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Roos RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991;238:39–43.
6. Stephenson J. Fits and Faints. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1990. 41–57.
7. van Dijk JG, Sheldon R. Is there any point to vasovagal syncope? *Clin Auton Res* 2008;18:167–169.
8. Tea SH, Mansourati J, L'Heveder G, Mabin D, Blanc JJ. New insights into the pathophysiology of carotid sinus syndrome. *Circulation* 1996;93:1411–1416.
9. Alboni P, Alboni M, Bertorelle G. The origin of vasovagal syncope: to protect the heart or to escape predation? *Clin Auton Res* 2008;18:170–178.

10. Mathias CJ, Mallipeddi R, Bleasdale-Barr K. Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol* 1999;246:893–898.
11. Naschitz J, Rosner I. Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. *Postgrad Med J* 2007;83:568–574.
12. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1996;144:218–219.
13. Wieling W, Krediet P, van Dijk N, Linzer M, Tschakovsky M. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)* 2007;112:157–165.
14. Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, Croci F, Incze A, Solano A, Puggioni E, Carasca E. Lower limb and abdominal compression bandages prevent progressive orthostatic hypotension in the elderly. A randomized placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1425–1432.
15. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology* 2006; 67:28–32.
16. Verheyden B, Gisolf J, Beckers F, Karemaker JM, Wesseling KH, Aubert A, Wieling W. Impact of age on the vasovagal response provoked by sublingual nitroglycerine in routine tilt testing. *Clin Sci (Lond)* 2007;113:329–337.
17. Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, Kip K. The postural orthostatic tachycardia syndrome: a neurocardiogenic variant identified during head-up tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2205–2212.
18. Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia: an expression of tachycardia or vasomotor response? *Circulation* 1992;85:1064–1071.
19. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Raviele A, Oddone D, Lolli G, Bottoni N. Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1123–1129.
20. Ebert SN, Liu XK, Woosley RL. Female gender as a risk factor for drug-induced cardiac arrhythmias: evaluation of clinical and experimental evidence. *J Womens Health* 1998;7:547–557.
21. Zareba W, Moss AJ, Le Cessie S, Locati EH, Robinson JL, Hall WJ, Andrews ML. Risk of cardiac events in family members of patients with Long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1685–1691.
22. Lombroso CT, Lerman P. Breathholding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). *Pediatrics* 1967;39:563–581.

23. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JP. Reflex syncope in children and adolescents. *Heart* 2004;90:1094–1100.
24. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *Am J Cardiol* 2003;91:1006–1008.
25. Serletis A, Rose S, Sheldon AG, Sheldon RS. Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives. *Eur Heart J* 2006;27:1965–1970.
26. Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, Kaufmann H. Epidemiology of reflex syncope. *Clin Auton Res* 2004;14(Suppl 1): i9–i17.
27. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35–60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:1172–1176.
28. Olde Nordkamp LAR, van Dijk N, Ganzeboom KS, Reitsma JB, Luitse JSK, Dekker LRC, Shen WK, Wieling W. Syncope prevalence in the ED compared to that in the general practice and population: a strong selection process. *Am J Emerg Med* 2009;27:271–279.
29. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial — the OESIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J* 2000; 21:935–940.
30. Blanc JJ, L'Her C, Touiza A, Garo B, L'Her E, Mansourati J. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J* 2002;23:815–820.
31. Blanc JJ, L'Her C, Gosselin G, Cornily JC, Fatemi M. Prospective evaluation of an educational programme for physicians involved in the management of syncope. *Europace* 2005;7:400–406.
32. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, Lagi A, Ungar A, Ponassi I, Mussi C, Maggi R, Re G, Furlan R, Rovelli G, Ponzi P, Scivales A. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J* 2006;27:76–82.
33. Crane SD. Risk stratification of patients with syncope in an accident and emergency department. *Emerg Med J* 2002;19:23–27.
34. Disertori M, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Rizzon P, Santini M, Proclemer A, Tomasi C, Rossillo A, Taddei F, Scivales A, Migliorini R,

- De Santo T. Management of patients with syncope referred urgently to general hospitals. *Europace* 2003;5: 283–291.
35. Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D, Slama S, Rajeswaran A, Metzger JT, Lovis C, Unger PF, Junod AF. Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. *Am J Med* 2001;111:177–184.
 36. Chen LY, Gersh BJ, Hodge DO, Wieling W, Hammill SC, Shen WK. Prevalence and clinical outcomes of patients with multiple potential causes of syncope. *Mayo Clin Proc* 2003;78:414–420.
 37. Kenny RA. Syncope in the elderly: diagnosis, evaluation, and treatment. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14: S74–S77.
 38. Romme JJ, van Dijk N, Boer KR, Dekker LR, Stam J, Reitsma JB, Wieling W. Influence of age and gender on the occurrence and presentation of reflex syncope. *Clin Auton Res* 2008;18:127–133.
 39. Del Rosso A, Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A. Relation of clinical presentation of syncope to the age of patients. *Am J Cardiol* 2005;96:1431–1435.
 40. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med* 1997;29:459–466.
 41. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M; OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) Study Investigators. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J* 2003; 24:811–819.
 42. Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, Giada F, Petix NR, De Santo T, Menozzi C, Brignole M. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart* 2008;94: 1620–1626.
 43. Sarasin FP, Hanusa BH, Perneger T, Louis-Simonet M, Rajeswaran A, Kapoor WN. A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope. *Acad Emerg Med* 2003;10:1312–1317.
 44. Quinn J, McDermott D, Stiell I, Kohn M, Wells G. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes. *Ann Emerg Med* 2006;47:448–454.
 45. Middlekauff R, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure; high risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:110–116.
 46. Brembilla-Perrot B, Suty-Selton C, Beurrier D, Houriez P, Nippert M, de la Chaise AT, Louis P, Claudon O, Andronache M, Abdelaal A, Sadoul

- N, Juillie`re Y. Differences in mechanism and outcomes of syncope patients with coronary artery disease or idiopathic left ventricular dysfunction as assessed by electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:594–601.
47. Steinberg JS, Beckman K, Greene HL, Marinchak R, Klein RC, Greer SG, Ehlert F, Foster P, Menchavez E, Raitt M, Wathen MS, Morris M, Hallstrom A. Follow-up of patients with unexplained syncope and inducible ventricular tachyarrhythmias: analysis of the AVID registry and AVID substudy. *Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators. J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:996–1001.
 48. Pezawas T, Stix G, Kastner J, Wolzt M, Mayer C, Moertl D, Schmidinger H. Unexplained syncope in patients with structural heart disease and no documented ventricular arrhythmias: value of electrophysiologically guided implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace* 2003;5:305–312.
 49. Olshansky B, Poole JE, Johnson G, Anderson J, Hellkamp AS, Packer D, Mark DB, Lee KL, Bardy GH; SCD-HeFT Investigators. Syncope predicts the outcome of cardiomyopathy patients: analysis of the SCD-HeFT study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1277–1282.
 50. Wehrens XH, Vos MA, Doevendans PA, Wellens HJ. Novel insights in the congenital long QT syndrome. *Ann Intern Med* 2002; 137:981–992.
 51. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. Brugada syndrome: report of the Second Consensus Conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005;111:659–670.
 52. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C, Borggrefe M, Schimpf R, Sbragia P, Leone G, Maury P, Anttonen O, Haissaguerre M, Gaita F. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic–therapeutic implications. *Eur Heart J* 2006;27: 2440–2447.
 53. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, Sulke N, Wieling W. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009;11:671–687.
 54. Bartoletti A, Fabiani P, Bagnoli L, Cappelletti C, Cappelini M, Nappini G, Gianni R, Lavacchi A, Santoro G. Physical injuries caused by a transient loss of consciousness: main clinical characteristics of patients and diagnostic contribution of carotid sinus massage. *Eur Heart J* 2008;29:618–624.

55. Costantino G, Perego F, Dipaola F, Borella M, Galli A, Cantoni G, Dell'Orto S, Dassi S, Filardo N, Duca PG, Montano N, Furlan R; STePS Investigators. Short and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:276–283.
56. Ungar A, Mussi C, Del Rosso A, Noro G, Abete P, Ghirelli L, Cellai T, Landi A, Salvioli G, Rengo F, Marchionni N, Masotti G. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1531–1536.
57. Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Brooks WB. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:1037–1043.
58. Rose MS, Koshman ML, Spreng S, Sheldon R. The relationship between health-related quality of life and the frequency of spells in patients with syncope. *J. Clin. Epidemiol* 2000;53:1209–1216.
59. van Dijk N, Sprangers M, Colman N, Boer K, Wieling W, Linzer M. Clinical factors associated with quality of life in patients with transient loss of consciousness. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17:998–1003.
60. van Dijk N, Sprangers MA, Boer KR, Colman N, Wieling W, Linzer M. Quality of life within one year following presentation after transient loss of consciousness. *Am J Cardiol* 2007;100:672–676.
61. Brignole M, Disertori M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Pitzalis MV, Delise P, Puggioni E, Del Greco M, Malavasi V, Lunati M, Pepe M, Fabrizi D. On behalf of the Evaluation of Guidelines in Syncope Study (EGSYS) group. Management of syncope referred urgently to general hospitals with and without syncope units. *Europace* 2003;5:293–298.
62. Ammirati F, Colaceci R, Cesario A, Strano S, Della Scala A, Colangelo I, De Santo T, Toscano E, Ricci R, Santini M. Management of syncope: clinical and economic impact of a Syncope Unit. *Europace* 2008;10:471–476.
63. Kenny RA, O'Shea D, Walker HF. Impact of a dedicated syncope and falls facility for older adults on emergency beds. *Age Ageing* 2002;31:272–275.
64. Brignole M, Ungar A, Bartoletti A, Lagi A, Mussi C, Ribani MA, Tava G, Disertori M, Quartieri F, Alboni P, Raviele A, Ammirati F, Scivales A, De Santo T. Standardized-care pathway vs. usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. *Europace* 2006;8:644–650.

65. Sun B Jr., Emond J, Comargo C Jr. Direct medical costs of syncope-related hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol* 2005;95:668–671.
66. Wieling W, Ganzeboom KS, Krediet CT, Grundmeijer HG, Wilde AA, van Dijk JG. Initial diagnostic strategy in the case of transient losses of consciousness: the importance of the medical history. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2003;147:849–854.
67. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, Frenneaux M, Fisher M, Murphy W. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:142–148.
68. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1921–1928.
69. Croci F, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N, Donateo P. The application of a standardized strategy of evaluation in patients with syncope referred to three Syncope Units. *Europace* 2002;4:351–356.
70. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz- Gluza M; European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2007;28:2256–2295.
71. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, Maron BJ, Page RL, Passman RS, Siscovick D, Stevenson WG, Zipes DP; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2008;118:1497–1518.
72. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin

- JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Europace* 2006;8:746–837.
- 73.** Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW ACC/AHA/HRS2008 Guidelines for Device- Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: e1–e62.
- 74.** Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Menozzi C, Oddone D, Donateo P, Croci F, Solano A, Lolli G, Tomasi C, Bottoni N. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the 'methods of symptoms'. *Am J Cardiol* 2002;89:599–560.
- 75.** Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med* 2006; 166:515–520.
- 76.** Brignole M, Menozzi C, Lolli G, Bottoni N, Gaggioli G. Long-term outcome of paced and non paced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1992;69:1039–1043.
- 77.** Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, Wahrborg P. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardioinhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace* 2007;9:932–936.
- 78.** Menozzi C, Brignole M, Lolli G, Bottoni N, Oddone D, Gianfranchi L, Gaggioli G. Follow-up of asystolic episodes in patients with

- cardioinhibitory, neurally mediated syncope and VVI pacemaker. *Am J Cardiol* 1993;72:1152–1155.
79. Maggi R, Menozzi C, Brignole M, Podoleanu C, Iori M, Sutton R, Moya A, Giada F, Orazi S, Grovale N. Cardioinhibitory carotid sinus hypersensitivity predicts an asystolic mechanism of spontaneous neurally-mediated syncope. *Europace* 2007;9:563–567.
80. Munro NC, McIntosh S, Lawson J, Morley CA, Sutton R, Kenny RA. The incidence of complications after carotid sinus massage in older patients with syncope. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:1248–1251.
81. Davies AG, Kenny RA. Frequency of neurologic complications following carotid sinus massage. *Am J Cardiol* 1998; 81:1256–1257.
82. Smit AAJ, Halliwill JR, Low PA, Wieling W. Topical review. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. *J Physiol* 1999;519:1–10.
83. Accurso V, Winnicki M, Shamsuzzaman AS, Wenzel A, Johnson AK, Somers VK. Predisposition to vasovagal syncope in subjects with blood/injury phobia. *Circulation* 2001;104:903–907.
84. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Oddone D, Lolli G, Bertulla A. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1991;68:1032–1036.
85. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986;1:1352–1355.
86. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, Maloney JD, Raviele A, Ross B, Sutton R, Wolk MJ, Wood DL. Tilt table testing for assessing syncope. *American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol* 1996;28:263–275.
87. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J* 1995;129:901–906.
88. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, Menozzi C, Raviele A, Sutton R. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace* 2000;2:339–342.
89. Parry SW, Gray JC, Baptist M, O'Shea D, Newton JL, Kenny RA. 'Front-loaded' glyceryl trinitrate-head-up tilt table testing: validation of a rapid first line tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. *Age Ageing* 2008;37:411–415.

90. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:181–184.
91. Petersen ME, Williams TR, Sutton R. Psychogenic syncope diagnosed by prolonged head-up tilt testing. *QJM* 1995; 88:209–213.
92. Heitterachi E, Lord SR, Meyerkort P, McCloskey I, Fitzpatrick R. BP changes on upright tilting predict falls in older people. *Age Ageing* 2002;31:181–186.
93. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Carne X, Rius T, Mont L, Soler-Soler J. Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:65–69.
94. Brignole M, Croci F, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D, Puggioni E, Lolli G. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2053–2059.
95. Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, van Lieshout JJ, Wieling W. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002;106:1684–1689.
96. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, Wieling W; PC-Trial Investigators. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1652–1657.
97. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, Costa S, Gaggioli G, Bottoni N, Bartoli P, Sutton R. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncopal phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. *Vasovagal Syncope International Study. Europace* 2000;2:66–76.
98. Deharo JC, Jegou C, Lanteaume A, Djiane P. An implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients: the heart rhythm observed during a spontaneous syncope is identical to the recurrent syncope but not correlated with the head-up tilt test or adenosine triphosphate test. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:587–593.
99. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Grovale N, De Santo T, Vardas P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Lack of correlation between the responses to tilt testing and adenosine

- triphosphate test and the mechanism of spontaneous neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;27: 2232–2239.
100. Leman RB, Clarke E, Gillette P. Significant complications can occur with ischemic heart disease and tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:675–677.
 101. Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart* 2000;83:564–569.
 102. de Castro RR, Mesquita ET, da Nobrega AC. Parasympathetic-mediated atrial fibrillation during tilt test associated with increased baroreflex sensitivity. *Europace* 2006;8:349–351.
 103. Krahn A, Klein G, Norris C, Yee R. The etiology of syncope in patients with negative tilt table and electrophysiologic testing. *Circulation* 1995;92:1819–1824.
 104. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Reveal Investigators. Circulation* 1999; 26:99:406–410.
 105. Krahn AD, Klein GL, Tee R, Skanes AC. Detection of asymptomatic arrhythmias in unexplained syncope. *Am Heart J* 2004; 148:326–332.
 106. Ermis C, Zhu AX, Pham S, Li JM, Guerrero M, Vrudney A, Hiltner L, Lu F, Sakaguchi S, Lurie KG, Benditt DG. Comparison of automatic and patient-activated arrhythmia recordings by implantable loop recorders in the evaluation of syncope. *Am J Cardiol* 2003; 92:815–819.
 107. Moya A, Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Wieling W, Andresen D, Benditt D, Garcia-Sacristan JF, Beiras X, Grovale N, De Santo T, Vardas P. Reproducibility of electrocardiographic findings in patients with neurally-mediated syncope. *Am J Cardiol* 2008;102:1518–1523.
 108. Moya A, Brignole M, Menozzi C, Garcia-Civera R, Tognarini S, Mont L, Botto G, Giada F, Cornacchia D. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation* 2001;104:1261–1267.
 109. Solano A, Menozzi C, Maggi R, Donato P, Bottoni N, Lolli G, Tomasi C, Croci F, Oddone D, Puggioni E, Brignole M. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. *Eur Heart J* 2004;25:1116–1119.
 110. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P; International Study on Syncope of

- Uncertain Etiology 2 (ISSUE2) Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;27:1085–1092.
- 111.** Pezawas T, Stix G, Kastner J, Schneider B, Wolzt M, Schmidinger H. Implantable loop recorder in unexplained syncope: classification, mechanism, transient loss of consciousness and role of major depressive disorder in patients with and without structural heart disease. *Heart* 2008;94: e17.
- 112.** Bass EB, Curtiss EI, Arena VC, Hanusa BH, Cecchetti A, Karpf M, Kapoor WN. The duration of Holter monitoring in patients with syncope: is 24 h enough? *Arch Intern Med* 1990;150:1073–1078.
- 113.** Kinlay S, Leitch JW, Neil A, Chapman BL, Hardy DB, Fletcher PJ. Cardiac event recorders yield more diagnoses and are more cost-effective than 48-hour Holter monitoring in patients with palpitations. A controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996;124:16–20.
- 114.** Linzer M, Pritchett EL, Pontinen M, McCarthy E, Divine GW. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1990;66:214–219.
- 115.** Schuchert A, Maas R, Kretzschmar C, Behrens G, Kratzmann I, Meinertz T. Diagnostic yield of external loop recorders in patients with recurrent syncope and negative tilt table test. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1837–1840.
- 116.** Rockx MA, Hoch JS, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. Is ambulatory monitoring for 'community-acquired' syncope economically attractive? A cost-effectiveness analysis of a randomized trial of external loop recorders versus Holter monitoring. *Am Heart J* 2005;150:1065.
- 117.** Krahn A, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment of syncope trial. Conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation* 2001;104:46–51.
- 118.** Farwell D, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J* 2006;27:351–356.
- 119.** Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, Migliorini R, Navarro X; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* 2002;105:2741–2745.
- 120.** Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donateo P; International Study on

- Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;104:2045–2050.
121. Nierop P, van Mechelen R, Elsacker A, Luijten RH, Elhendy A. Heart rhythm during syncope and presyncope: results of implantable loop recorders. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1532–1538.
 122. Boersma L, Mont L, Sionis A, Garcia E, Brugada J. Value of implantable loop recorder for the management of patients with unexplained syncope. *Europace* 2004;6:70–76.
 123. Lombardi F, Calosso E, Mascioli G, Marangoni E, Donato A, Rossi S, Pala M, Foti F, Lunati M. Utility of implantable loop recorder (Reveal Plus) in the diagnosis of unexplained syncope *Europace* 2005;7:19–24.
 124. Pierre B, Fauchier L, Breard L, Marie O, Poret F, Babuty D. Implantable loop recorder for recurrent syncope: influence of cardiac conduction abnormalities showing up on resting electrocardiogram and of underlying cardiac disease on follow- up developments. *Europace* 2008;10:477–481.
 125. Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FE, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1491–1496.
 126. Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, Walia JS, Baman RI, Siouffi SY, Sangrigoli RM, Kowey PR. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multi-center randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:241–247.
 127. Brignole M, Moya A, Menozzi C, Garcia-Civera R, Sutton R. Proposed electrocardiographic classification of spontaneous syncope documented by an implantable loop recorder. *Europace* 2005;7:14–18.
 128. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Hoch JS, Skanes AC. Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:495–501.
 129. Donato P, Brignole M, Menozzi C, Bottoni N, Alboni P, Dinelli M, Del Rosso A, Croci F, Oddone D, Solano A, Puggioni E. Mechanism of syncope in patients with positive adenosine triphosphate tests *J Am Coll Cardiol* 2003;41:93–98.
 130. Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Part 2: Unexplained syncope. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997;127:76–86.

131. Brignole M, Ungar A, Bartoletti A, Ponassi I, Lagi A, Mussi C, Ribani MA, Tavav G, Disertori M, Quartieri F, Alboni P, Raviele A, Ammirati F, Scivales A, De Santo T; Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2 (EGSYS-2) GROUP. Standardized care pathway vs. usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. *Europace* 2006;8:644–650.
132. Narula OS, Samet P, Javier RP. Significance of the sinus-node recovery time. *Circulation* 1972;45:140–158.
133. Gann D, Tolentino A, Samet P. Electrophysiologic evaluation of elderly patients with sinus bradycardia. A long-term follow-up study. *Ann Intern Med* 1979;90: 24–29.
134. Menozzi C, Brignole M, Alboni P, Boni L, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavourable outcome. *Am J Cardiol* 1998;82:1205–1209.
135. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, DeMots H, Ritzmann L, Kanarek PE, Kauffman S. Natural history of 'high risk' bundle branch block. Final report of a prospective study. *N Engl J Med* 1982;307:137–143.
136. Scheinman MM, Peters RW, Suave MJ, Desai J, Abbott JA, Cogan J, Wohl B, Williams K. Value of the H–Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982;50:1316–1322.
137. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J* 1999;137:878–886.
138. Mittal S, Hao SC, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Lerman BB. Significance of inducible ventricular fibrillation in patients with coronary artery disease and unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:371–376.
139. Link MS, Kim KM, Homoud MK, Estes NA, Wang PJ. Long-term outcome of patients with syncope associated with coronary artery disease and a non diagnostic electrophysiological evaluation. *Am J Cardiol* 1999;83:1334–1337.
140. Paul M, Gerss J, Schulze-Bahr E, Wichter T, Vahlhaus C, Wilde AA, Breithardt G, Eckardt L. Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta-analysis of worldwide published data. *Eur Heart J* 2007;28: 2126–2133.

141. Woelfel AK, Simpson RJ Jr, Gettes LS, Foster JR. Exercise induced distal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:578–581.
142. Benbadis SR, Chichkova R. Psychogenic pseudosyncope: an underestimated and provable diagnosis. *Epilepsy Behav* 2006;9:106–110.
143. Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 2008;358:615–624.
144. Hennerici M, Klemm C, Rautenberg W. The subclavian steal phenomenon: a common vascular disorder with rare neurologic deficits. *Neurology* 1988;38: 669–673.
145. Thijs RD, Kruit MC, van Buchem MA, Ferrari MD, Launer LJ, van Dijk JG. Syncope in migraine: the population-based CAMERA study. *Neurology* 2006;66: 1034–1037.
146. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994;36:233–237.
147. Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman ML, Frenneaux M. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J* 2006;27:344–350.
148. Parry SW, Kenny RA. Drop attacks in older adults: systematic assessment has a high diagnostic yield. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:74–78.
149. Abubakr A, Wambacq I. The diagnostic value of EEGs in patients with syncope. *Epilepsy Behav* 2005;6:433–434.
150. Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, Sabatini P, Barsotti A. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: a controlled study. *Circulation* 1999;100:1798–1801.
151. Reybrouck T, Heidbuchel H, Van De Werf F, Ector H. Long- term follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1441–1446.
152. Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G, Bartoletti A, Lolli G, Dinelli M, Del Rosso A, Santarone M, Raviele A, Brignole M. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace* 2004;6: 199–204.
153. Kinay O, Yazici M, Nazli C, Acar G, Gedikli O, Altinbas A, Kahraman H, Dogan A, Ozaydin M, Tuzun N, Ergene O. Tilt training for recurrent neurocardiogenic syncope: effectiveness, patient compliance, and

- scheduling the frequency of training sessions. *Jpn Heart J* 2004;45:833–843.
- 154.** On YK, Park J, Huh J, Kim JS. Is home orthostatic self- training effective in preventing neurocardiogenic syncope? A prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:638–643.
- 155.** Duygu H, Zoghi M, Turk U, Akyuz S, Ozerkan F, Akilli A, Erturk U, Onder R, Akin M. The role of tilt training in preventing recurrent syncope in patients with vasovagal syncope: a prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:592–596.
- 156.** Kaufman H, Saadia D, Voustianiouk A. Midodrine in neurally mediated syncope: a double-blind randomized cross-over study. *Ann Neurol* 2002;52:342–345.
- 157.** Raviele A, Brignole M, Sutton R, Alboni P, Giani P, Menozzi C, Moya A. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study. *Circulation* 1999;99:1452–1457.
- 158.** Samniah N, Sakaguchi S, Lurie KG, Iskos D, Benditt DG. Efficacy and safety of midodrine hydrochloride in patients with refractory vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 2001;88:80–83.
- 159.** Perez-Lugones A, Schweikert R, Pavia S, Sra J, Akhtar M, Jaeger F, Tomassoni GF, Saliba W, Leonelli FM, Bash D, Beheiry S, Shewchik J, Tchou PJ, Natale A. Usefulness of midodrine in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: a randomized control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12: 935–938.
- 160.** Ward CR, Gray JC, Gilroy JJ, Kenny RA. Midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope. *Heart* 1998;79:45–49.
- 161.** Qingyou Z, Junbao D, Chaoshu T. The efficacy of midodrine hydrochloride in the treatment of children with vasovagal syncope. *J Pediatr* 2006;149:777–780.
- 162.** Salim MA, Di Sessa TG. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children: a double blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:484–488.
- 163.** Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Effect of beta blockers on the time to first syncope recurrence in patients after a positive isoproterenol tilt table test. *Am J Cardiol* 1996;78:536–539.
- 164.** Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Segovia JG, Sa´nchez A, Pen˜a G, Moro C. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a

- prospective, double-blind, randomized and placebo- controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:554–559.
165. Flevvari P, Livanis EG, Theodorakis GN, Zarvalis E, Mesiskli T, Kremastinos DT. Vasovagal syncope: a prospective, randomized, crossover evaluation of the effect of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients' well-being. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:499–504.
 166. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Lolli G, Bottoni N, Oddone D. A controlled trial of acute and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1992;70:339–342.
 167. Sheldon R, Connolly S, Rose S, Klingenhoben T, Krahm A, Morillo C, Talajic M, Ku T, Fouad-Tarazi F, Ritchie D, Koshman ML; POST Investigators. Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation* 2006;113:1164–1170.
 168. Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1227–1230.
 169. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. Dualchamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation* 2000;102:294–299.
 170. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001;104:52–57.
 171. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:16–20.
 172. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M; VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2224–2229.
 173. Raviele A, Giada F, Menozzi C, Specia G, Orazi S, Gasparini G, Sutton R, Brignole M; Vasovagal Syncope and Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent

- cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J* 2004;25:1741–1748.
- 174.** Sud S, Massel D, Klein GJ, Leong-Sit P, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. The expectation effect and cardiac pacing for refractory vasovagal syncope. *Am J Med* 2007;120:54–62.
- 175.** Sud S, Klein GJ, Skanes AC, Gula LJ, Yee R, Krahn AD. Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope. *Europace* 2007;9:312–318.
- 176.** Morley CA, Perrins EJ, Grant PL, Chan SL, Mc Brien DJ, Sutton R. Carotid sinus syncope treated by pacing. Analysis of persistent symptoms and role of atrioventricular sequential pacing. *Br Heart J* 1982;47:411–418.
- 177.** Brignole M, Sartore B, Barra M, Menozzi C, Lolli G. Ventricular and dual chamber pacing for treatment of carotid sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12:582–590.
- 178.** Claydon VE, Hainsworth R. Salt supplementation improves orthostatic cerebral and peripheral vascular control in patients with syncope. *Hypertension* 2004;43: 809–813.
- 179.** Schroeder C, Bush VE, Norcliffe LJ, Luft FC, Tank J, Jordan J, Hainsworth R. Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation* 2002; 106:2806–2811.
- 180.** van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Physical manoeuvres for combating orthostatic dizziness in autonomic failure. *Lancet* 1992;339:897–898.
- 181.** Omboni S, Smit AA, van Lieshout JJ, Settels JJ, Langewouters GJ, Wieling W. Mechanisms underlying the impairment in orthostatic tolerance after nocturnal recumbency in patients with autonomic failure. *Clin Sci (Lond)* 2001;101: 609–618.
- 182.** Smit AA, Wieling W, Fujimura J, Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Akarriou M, Karemaker JM, Low PA. Use of lower abdominal compression to combat orthostatic hypotension in patients with autonomic dysfunction. *Clin Auton Res* 2004; 14:167–175.
- 183.** Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, Kaufmann H, Brown DC, Coghlan CH, Rubin M, Fouad-Tarazi FM. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebocontrolled study with midodrine. *Am J Med* 1993;95:38–48.
- 184.** Low PA, Gilden JL, Freeman R, Sheng KN, McElligott MA. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A

- randomized, double-blind multicenter study. Midodrine Study Group. *JAMA* 1997;277:1046–1051.
185. Wright RA, Kaufman HC, Perera R, Opfer-Gehrking TL, McEllogott MA, Sheng KN, Low PA. A double-blind, dose-response study of midodrine in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology* 1998;51:120–124.
 186. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in CO in autonomic failure. *Clin Auton Res* 2000;10:35–42.
 187. Finke J, Sagemu"ller I. Fludrocortisone in the treatment of orthostatic hypotension: ophthalmodynamography during standing *Dtsch Med Wochenschr* 1975; 100:1790–1792.
 188. ten Harkel AD, van Lieshout JJ, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisones. *J Intern Med* 1992;232:139–145.
 189. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G, Cappato R. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation* 1997;96: 260–266.
 190. Sgarbossa EB, Pinski SL, Jaeger FJ, Trohman RG, Maloney JD. Incidence and predictors of syncope in paced patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:2055–2060.
 191. Pavlovic SU, Kocovic D, Djordjevic M, Belkic K, Kostic D, Velimirovic D. The etiology of syncope in pacemaker patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14: 2086–2091.
 192. Andrews NP, Fogel RI, Pelargonio G, Evans JJ, Prystowsky EN. Implantable defibrillator event rates in patients with unexplained syncope and inducible sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison with patients known to have sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2023–2030.
 193. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabo` P, Badagliacca R, Maron MS, Bongioanni S, Coccolo F, Estes NA, Barilla` CS, Biagini E, Quarta G, Conte MR, Bruzzi P, Maron BJ. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009;119:1703–1710.
 194. Corrado D, Leoni L, Link MS, Della Bella P, Gaita F, Curnis A, Salerno JU, Iqdbashian D, Raviele A, Disertori M, Zanolto G, Verlato R, Vergara G, Delise P, Turrini P, Basso C, Naccarella F, Maddalena F, Estes NA 3rd, Buja G, Thiene G. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right

- ventricular cardiomyopathy/ dysplasia. *Circulation* 2003;108:3084–3091.
- 195.** Goldenberg J, Moss AJ. Long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 2291–2300.
- 196.** Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie J, Mizon-Ge ´rard F, Mabo P, Reuter S, Lamaison D, Takahashi Y, O'Neill MD, Garrigue S, Pierre B, Jai ´s P, Pasquie ´ JL, Hocini M, Salvador- Mazenq M, Nogami A, Amiel A, Defaye P, Bordachar P, Boveda S, Maury P, Klug D, Babuty D, Ha ´ssaguerre M, Mansourati J, Cle ´menty J, Le Marec H. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study. *Circulation* 2006;114:2317–2324.
- 197.** Rosso R, Glick A, Glikson M, Wagshal A, Swissa M, Rosenhek S, Shetboun I, Khamizer V, Fuchs T, Boulos M, Geist M, Strasberg B, Ilan M, Belhassen B; Israeli Working Group on Cardiac Pacing and Electrophysiology. Outcome after implantation of cardioverter defibrillator [corrected] in patients with Brugada syndrome: a multicenter Israeli study (ISRABRU). *Isr Med Assoc J* 2008;10:435–439.
- 198.** McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory, and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am J Med* 1993; 95:203–208.
- 199.** Galizia A, Abete P, Mussi C, Noro A, Morrione A, Langellotto A, Landi A, Cacciatore F, Masotti G, Rengo F, Marchionni N, Ungar A. Role of the early symptoms in assessment of syncope in the elderly people. Results from the Italian Group for the Study of Syncope in the elderly (GIS STUDY). *J Am Geriatr Soc* 2009;57:18–23.
- 200.** Van der Velde N, van den Meiracker AH, Pols HA, Stricker BH, van der Cammen TJ. Withdrawal of fall-risk-increasing drugs in older persons: effect on tilt-table test outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:734–739.
- 201.** Shaw FE, Bond J, Richardson DA, Dawson P, Steen IN, McKeith IG, Kenny RA. Multifactorial intervention after a fall in older people with cognitive impairment and dementia presenting to the accident and emergency department: randomised controlled trial. *Br Med J* 2003;326:73–80.
- 202.** DiMario FJ. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics* 2001;107:265–269.
- 203.** Vlahos AP, Kolettis TM. Family history of children and adolescents with neurocardiogenic syncope. *Pediatr Cardiol* 2008;29:227.
- 204.** Vlahos AP, Tzoufi M, Katsouras CS, Barka T, Sionti I, Michalis LK, Siamopoulou A, Kolettis TM. Provocation of neurocardiogenic

- syncope during head-up tilt testing in children: comparison between isoproterenol and nitroglycerin. *Pediatrics* 2007;119: e419–e425.
205. McLeod KA, Wilson N, Hewitt J, Norrie J, Stephenson JB. Cardiac pacing for severe childhood neurally mediated syncope with reflex anoxic seizures. *Heart* 1999;82:721–725.
 206. Maas R, Ventura R, Kretzschmar C, Aydin A, Schuchert A. Syncope, driving recommendations, and clinical reality: survey of patients. *Br Med J* 2003;326:21.
 207. Akiyama T, Powell JL, Mitchell LB, Ehler FA, Baessler C; Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators Investigators. Resumption of driving after lifethreatening ventricular tachyarrhythmia. *N Engl J Med* 2001;345:391–397.
 208. Sorajja D, Nesbitt G, Hodge D, Low P, Hammill S, Gersh B, Shen WK. Syncope while driving: clinical characteristics, causes, and prognosis. *Circulation* 2009, doi:10.1161/ CIRCULATIONAHA.108.827626.
 209. Vijgen J, Botto G, Camm J, Hoijer C, Jung W, Le Heuzey J, Lubinski A, Norekva TM, Santomauro M, Schalij M, Schmid J, Vardas P. Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: updated recommendations for driving of patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace* 2009;11:1097–1107.
 210. Huff JS, Decker WW, Quinn JV, Perron AD, Napoli AM, Peeters S, Jagoda AS; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with syncope. *Ann Emerg Med* 2007;49:431–444.
 211. Parry SW, Frearson R, Steen N, Newton JL, Tryambake P, Kenny RA. Evidencebased algorithms and the management of falls and syncope in the acute medical setting. *Clinical Medicine* 2008;8:157–162.
 212. Petkar S, Cooper P, Fitzpatrick AP. How to avoid a misdiagnosis in patients presenting with transient loss of consciousness. *Postgrad Med J* 2006;82: 630–641.
 213. Shen WK, Decker WW, Smars PA, Goyal DG, Walker AE, Hodge DO, Trusty JM, Brekke KM, Jahangir A, Brady PA, Munger TM, Gersh BJ, Hammill SC, Frye RL. Syncope Evaluation in the Emergency Department Study (SEEDS): a multidisciplinary approach to syncope management. *Circulation* 2004;110:3636–3645.
 214. Martin GJ, Adams SL, Martin HG, et al. Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med* 1984;13:499–504.

215. Oh JH, Hanusa BH, Kapoor WN, et al. Do symptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncope? *Arch Intern Med* 1999;159:375–80.
216. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, et al. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *EurHeart J* 2003;24:811–9.
217. Sarasin FP, Hanusa BH, Perneger T, et al. A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope. *Acad Emerg Med* 2003;10:1312–7.
218. Quinn JV, Stiell IG, McDermott DA, et al. Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes. *Ann Emerg Med* 2004;43:224–32.
219. Quinn JV, McDermott DA, Stiell IG, et al. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes. *Ann Emerg Med* 2006;47:448–53.
220. Cosantino G, Perego F, Dipaola F, et al. Short- and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission. Results from the StePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:276–83.
221. Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, et al. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart* 2008;94:1620–6.
222. Sun BC, Mangione CM, Merchant G, et al. External validation of the San Francisco Syncope Rule. *Ann Emerg Med* 2007;49:420–7.
223. Birnbaum A, Esses D, Bijur P, et al. Failure to validate the San Francisco Syncope Rule in an independent emergency department population. *Ann Emerg Med* 2008;52:151–9.
224. Cosgriff TM, Kelly A-M, Kerr D. External validation of the San Francisco Syncope Rule in the Australian context. *CJEM* 2007;9:157–61.
225. Schladenhaufen R, Feilinger S, Pollack M, et al. Application of San Francisco Syncope Rule in elderly ED patients. *Am J Emerg Med* 2008;26:773–8.
226. Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ* 2005;330:625–7.
227. Kapoor WN, Hanusa BH. Is syncope a risk factor for poor outcomes? Comparison of patients with and without syncope. *Am J Med* 1996;100:646–55.

228. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al., Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope — update 2004: executive summary. *Eur Heart J* 2004;25:2054–72.
229. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al., Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256–306.
230. Thijs RD, Bloem BR, Gert van Dijk J. Falls, faints, fits and funny turns. *J Neurol* 2009;256:155–67.
231. Reed M, Gray A. Collapse query cause: the management of adult syncope in the emergency department. *Emerg Med J* 2006;23:589–94.
232. Bassand JP, Hamm CH, Ardissino D, et al., Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598–660.
233. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, et al. Near-patient BNP is able to predict three-month serious outcome in adult syncope patients presenting to the Emergency Department. *Emerg Med J* 2007;24:769–73.
234. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, et al. The Risk stratification Of Syncope in the Emergency department (ROSE) pilot study: a comparison of existing syncope guidelines. *Emerg Med J* 2007;24:270–5.
235. Sun BC, Emond JA, Camargo CA Jr. Direct medical costs of syncope-related hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol* 2005;95:668–71.
236. Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, et al. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983;309:197–204.
237. Mikulewicz M, Lewczuk J. Importance of cardiac biomarkers in risk stratification in acute pulmonary embolism. *Cardiol J* 2008;15:17–20.
238. Stockley C, Bonney ME, Gray AJ, Reed MJ. Syncope management in the UK and Republic of Ireland. *Emerg Med J* 2009;26:331–3.
239. National Institute of Clinical Excellence. Chronic Heart Failure: National Clinical Guideline for Diagnosis and Management. London: NICE, 2003.
240. Linzer M, Yang EH, Estes NA III, et al. Diagnosing syncope. 1. Value of history, physical examination, and electrocardiography: Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997;126:989–96.

241. Linzer M, Yang EH, Estes NA III, et al. Diagnosing syncope. 2. Unexplained syncope: Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997;127:76–86.
242. Molzen GW, Suter RE, Whitson R. American College of Emergency Physicians: clinical policy: critical issues in the evaluation and management of patients presenting with syncope. *Ann Emerg Med* 2001;37:771–6.
243. Moya A. The European Society of Cardiology Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope Reviewed by Angel Moya, Md, Fesc, Chair of the Guideline Taskforce with J. Taylor, Mphil. *Eur Heart J* 2009; 30:2539–40.
244. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Granell RR, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W, Abe H, Benditt DG, Decker WW, Grubb BP, Kaufmann H, Morillo C, Olshansky B, Parry SW, Sheldon R, Shen WK, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Acarturk E, Andreotti F, Asteggiano R, Bauersfeld U, Bellou A, Benetos A, Brandt J, Chung MK, Cortelli P, Da Costa A, Extramiana F, Ferro J, Gorenek B, Hedman A, Hirsch R, Kaliska G, Kenny RA, Kjeldsen KP, Lampert R, Molgard H, Paju R, Puodziukynas A, Raviele A, Roman P, Scherer M, Schondorf R, Sicari R, Vanbrabant P, Wolpert C, Zamorano JL. Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope (Version 2009): The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (Esc). *Eur Heart J* 2009;
245. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Jacques KG, Prescott RJ, Gray AJ. The Risk Stratification of Syncope in the Emergency Department (Rose) Pilot Study: A Comparison of Existing Syncope Guidelines. *Emerg Med J* 2007; 24:270–5.
246. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Prescott RJ, Jacques KG, Gray AJ. The Rose (Risk Stratification of Syncope in the Emergency Department) Study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:713–21.
247. Reed MJ, Henderson SS, Newby BS, Gray AJ. One-Year Prognosis after Syncope and the Failure of the Rose Decision Instrument to Predict One-Year Adverse Events. *Annals of emergency medicine* 2011.
248. Matthew J. Reed, MA, MB, BCHIR, MD,* David E. Newby, PHD, DM,† Andrew J. Coull, BSC, MB, CHB, MD,‡ Robin J. Prescott, BSc, MSc,

- PHD,§ Keith G. Jacques, MB, BCH,* Alasdair J. Gray, MB, CHB, MD*
Edinburgh, United Kingdom The ROSE (Risk Stratification of Syncope
in the Emergency Department) Study
249. Lamb LE. Incidence of loss of consciousness in 1,980 Air Force personnel. *Aerosp Med.* 1960; 31:973–88.
 250. Sheldon R, Rose S, Connolly S, et al. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J.* 2006; 27:344–50.
 251. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, et al. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J.* 2003; 24:811–9.
 252. Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, et al. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart.* 2008; 94:1620–6.
 253. Grossman SA, Fischer C, Lipsitz LA, et al. Predicting adverse outcomes in syncope. *J Emerg Med.* 2007; 33:233–9.
 254. Quinn JV, Stiell IG, McDermott DA, et al. Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes. *Ann Emerg Med.* 2004; 43:224–32.
 255. Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, et al. The ROSE (Risk Stratification of Syncope in the Emergency Department) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55:713–21.
 256. Sarasin FP, Hanusa BH, Perneger T, et al. A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope. *Acad Emerg Med.* 2003; 10:1312–7.
 257. Sun BC, Derose SF, Liang LJ, et al. Predictors of 30-day serious events in older patients with syncope. *Ann Emerg Med.* 2009; 54:769–78.
 258. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Reed MJ, et al. Incidence, etiology and predictors of adverse outcomes in 43,315 patients presenting to the emergency department with syncope: an international meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2013; 167:57–62.
 259. Da Costa A, Gulian JL, Romeyer-Bouchard C, et al. Clinical predictors of cardiac events in patients with isolated syncope and negative electrophysiologic study. *Int J Cardiol.* 2006; 109:28–33.
 260. Derose SF, Gabayan GZ, Chiu VY, et al. Patterns and preexisting risk factors of 30-day mortality after a primary discharge diagnosis of syncope or near syncope. *Acad Emerg Med.* 2012; 19:488–96.
 261. Dipaola F, Costantino G, Perego F, et al. San Francisco Syncope Rule, Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio risk score, and

- clinical judgment in the assessment of short-term outcome of syncope. *Am J Emerg Med*. 2010; 28:432–9.
- 262.** Expósito V, Guzmán JC, Orava M, et al. Usefulness of the Calgary Syncope Symptom Score for the diagnosis of vasovagal syncope in the elderly. *Europace*. 2013; 15:1210–4.
- 263.** Gabayan GZ, Derose SF, Asch SM, et al. Predictors of short-term (seven-day) cardiac outcomes after emergency department visit for syncope. *Am J Cardiol*. 2010; 105:82–6.
- 264.** Kayayurt K, Akoglu H, Limon O, et al. Comparison of existing syncope rules and newly proposed Anatolian syncope rule to predict short-term serious outcomes after syncope in the Turkish population. *Int J Emerg Med*. 2012; 5:17.
- 265.** Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med*. 1997; 29:459–66.
- 266.** Moazzez F, Peter T, Simonson J, et al. Syncope of unknown origin: clinical, noninvasive, and electrophysiologic determinants of arrhythmia induction and symptom recurrence during long-term follow-up. *Am Heart J*. 1991; 121:81–8.
- 267.** Numeroso F, Mossini G, Spaggiari E, et al. Syncope in the emergency department of a large northern Italian hospital: incidence, efficacy of a short-stay observation ward and validation of the OESIL risk score. *Emerg Med J*. 2010; 27:653–8.
- 268.** Oh JH, Hanusa BH, Kapoor WN. Do symptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncope? *Arch Intern Med*. 1999; 159:375–80.
- 269.** Quinn J, McDermott D, Stiell I, et al. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes. *Ann Emerg Med*. 2006; 47:448–54.
- 270.** Ruwald MH, Ruwald AC, Jons C, et al. Evaluation of the CHADS2 risk score on short- and long-term all-cause and cardiovascular mortality after syncope. *Clin Cardiol*. 2013; 36:262–8.
- 271.** Saccilotto RT, Nickel CH, Bucher HC, et al. San Francisco Syncope Rule to predict short-term serious outcomes: a systematic review. *CMAJ*. 2011; 183: e1116–e26.
- 272.** Serrano LA, Hess EP, Bellolio MF, et al. Accuracy and quality of clinical decision rules for syncope in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2010; 56:362–73.
- 273.** Sule S, Palaniswamy C, Aronow WS, et al. Etiology of syncope in patients hospitalized with syncope and predictors of mortality and

- rehospitalization for syncope at 27-month follow-up. *Clin Cardiol.* 2011; 34:35–8.
274. Tanimoto K, Yukiiri K, Mizushige K, et al. Usefulness of brain natriuretic peptide as a marker for separating cardiac and noncardiac causes of syncope. *Am J Cardiol.* 2004; 93:228–30.
 275. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverterdefibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:1485–96.
 276. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, et al. Risk stratification in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6:569–78.
 277. Corrado D, Leoni L, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation.* 2003; 108:3084–91.
 278. Corrado D, Wichter T, Link MS, et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an international task force consensus statement. *Circulation.* 2015; 132:441–53.
 279. Link MS, Laidlaw D, Polonsky B, et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64:119–25.
 280. Corrado D, Calkins H, Link MS, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation.* 2010; 122:1144–52.
 281. Schuller JL, Zipse M, Crawford T, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012; 23:925–9.
 282. Betensky BP, Tschabrunn CM, Zado ES, et al. Long-term follow-up of patients with cardiac sarcoidosis and implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm.* 2012; 9:884–91.
 283. Kron J, Sauer W, Schuller J, et al. Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis. *Europace.* 2013; 15:347–54.

284. Namboodiri N, Stiles MK, Young GD, et al. Electrophysiological features of atrial flutter in cardiac sarcoidosis: a report of two cases. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2012; 12:284–9.
285. Mehta D, Mori N, Goldberg SH, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in silent cardiac sarcoidosis: role of programmed ventricular stimulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011; 4:43–8.
286. Gehi AK, Duong TD, Metz LD, et al. Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006; 17:577–83.
287. Sacher F, Arsac F, Wilton SB, et al. Syncope in Brugada syndrome patients: prevalence, characteristics, and outcome. *Heart Rhythm.* 2012; 9:1272–9.
288. Hiraoka M, Takagi M, Yokoyama Y, et al. Prognosis and risk stratification of young adults with Brugada syndrome. *J Electrocardiol.* 2013; 46:279–83.
289. Sacher F, Probst V, Iesaka Y, et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study. *Circulation.* 2006; 114:2317–24.
290. Sarkozy A, Boussy T, Kourgiannides G, et al. Long-term follow-up of primary prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome. *Eur Heart J.* 2007; 28:334–44.
291. Rosso R, Glick A, Glikson M, et al. Outcome after implantation of cardioverter defibrillator [corrected] in patients with Brugada syndrome: a multicenter Israeli study (ISRABRU). *Isr Med Assoc J.* 2008; 10:435–9.
292. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA.* 2004; 292:1341–4.
293. Vincent GM, Schwartz PJ, Denjoy I, et al. High efficacy of beta-blockers in long-QT syndrome type 1: contribution of noncompliance and QT-prolonging drugs to the occurrence of beta-blocker treatment “failures”. *Circulation.* 2009; 119:215–21.
294. Liu JF, Jons C, Moss AJ, et al. Risk factors for recurrent syncope and subsequent fatal or near-fatal events in children and adolescents with long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57:941–50.
295. Abu-Zeitone A, Peterson DR, Polonsky B, et al. Efficacy of different beta-blockers in the treatment of long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64:1352–8.

296. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG, et al. Who are the long-QT syndrome patients who receive an implantable cardioverter-defibrillator and what happens to them?: Data from the European Long-QT Syndrome Implantable Cardioverter-Defibrillator (LQTS ICD) Registry. *Circulation*. 2010; 122:1272–82.
297. Horner JM, Kinoshita M, Webster TL, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy for congenital long QT syndrome: a single-center experience. *Heart Rhythm*. 2010; 7:1616–22.
298. Jons C, Moss AJ, Goldenberg I, et al. Risk of fatal arrhythmic events in long QT syndrome patients after syncope. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55:783–8.
299. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, et al. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14:337–41.
300. Ouriel K, Moss AJ. Long QT syndrome: an indication for cervicothoracic sympathectomy. *Cardiovasc Surg*. 1995; 3:475–8.
301. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome. *Circulation*. 2004; 109:1826–33.
302. Collura CA, Johnson JN, Moir C, et al. Left cardiac sympathetic denervation for the treatment of long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia using video-assisted thoracic surgery. *Heart Rhythm*. 2009; 6:752–9.
303. Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart*. 2003; 89:66–70.
304. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2009, 119, 2426–34.
305. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2002; 106:69–74.
306. Roston TM, Vinocur JM, Maginot KR, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children: analysis of therapeutic strategies and outcomes from an international multicenter registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015; 8:633–42.

- 307.** Van der Werf C, Zwinderman AH, Wilde AAM. Therapeutic approach for patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: state of the art and future developments. *Europace*. 2012; 14:175–83.
- 308.** Sy RW, Gollob MH, Klein GJ, et al. Arrhythmia characterization and long-term outcomes in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2011; 8:864–71.
- 309.** Mahida S, Derval N, Sacher F, et al. Role of electrophysiological studies in predicting risk of ventricular arrhythmia in early repolarization syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65:151–9.

VI

Последние тенденции в ведении пациентов с обмороками

VI.1. Предикторы смертности и повторных госпитализаций при обмороках

В одноцентровом наблюдательном исследовании, проведенном Sule и соавт. (2010) (1) изучали этиологию обмороков и факторы риска смертности и повторной госпитализации (на основе обзора медицинских записей пациентов) в течение 27-месячного наблюдения у 325 пациентов (средний возраст 66 лет) госпитализированных по поводу обморока.

Причины обмороков были диагностированы у 241 из 325 пациентов (74%). Тринадцать (4%) больных были повторно госпитализированы по поводу обморока и 38 (12%) умерли. Независимые факторы риска повторной госпитализации по поводу обмороков были сахарный диабет (отношение шансов [ОШ] = 5,7, 95% ДИ от 1,6 до 20,4), фибрилляция предсердий (ОШ = 4,0, 95% ДИ от 1,0 до 15,6) и курение (OR = 4,6, 95% ДИ от 1,3 до 16,8). Независимыми факторами риска смертности явились сахарный диабет (HR = 2,7, 95% ДИ от 1,4 до 5,2), аорто-коронарное шунтирование (HR = 2,9, 95% ДИ от 1,3 до 6,5), употребление наркотиков (HR = 4,0, 95% ДИ от 1,7 до 9,8), курение (ОШ = 2,8, 95% ДИ от 1,4 до 5,5), фибрилляция предсердий (HR = 2,4, 95% ДИ от 1,0 до 5,4) и кахексия (HR = 2,8, 95% ДИ от 1,4 до 5,8).

В этом исследовании, признаки с высокой степенью риска существенно не связаны с повторной госпитализацией или долгосрочной смертностью, в связи с чем авторы пришли к выводу, что эти данные были предназначены для выявления краткосрочных рисков.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить связь между этими факторами риска и обмороками, а выявленные факторы могут также рассматриваться как общие факторы риска для госпитализации и смертности. Кроме того, одноцентровое исследование с низким количеством пациентов в каждой группе, потенциально ограничивает возможность интерпретации результатов. Это выдвигает на первый план необходимость дальнейших исследований для разработки долгосрочных параметров прогнозирования риска для пациентов с обмороком.

VI.2. Этиология и результаты в группах высокого риска

В проспективном наблюдательном когортном исследовании, проведенном Grossman (2) и соавт. (2011) оценивали результаты для пациентов высокого риска с доброкачественной причиной обморока после стандартных оценок. Стандартные оценки варьировались от пациента к пациенту, включали полную историю болезни, физикальное обследование и ЭКГ. В исследование включали пациентов в возрасте старше 18 лет, которые находились под наблюдением до 30 дней для выявления неблагоприятных исходов. Доброкачественная этиология была определена как вазовагальный обморок или обезвоживание.

Доброкачественные причины были установлены у 164 из 293 пациентов (56%, 95% ДИ от 50 до 62%) случаях (в том числе доброкачественные случаи, 40% из обморока было обезвоживания связанных, а 60% были вазовагальные), но патологические состояния были выявлены у 11 из этих 164 (7%, 95% ДИ от 3 до 11%) случаев, все из них были госпитализированы. Остальные 153 пациента с доброкачественными формами не имели неблагоприятных исходов в течение 30 дней, а 57 из 129 (44%) больных, а пациенты с недоброкачественной этиологией имели неблагоприятные исходы в стационаре или в течение 30 дней. Авторы пришли к выводу, что пациенты имеющие доброкачественную причину обморока (вазовагальный или обезвоживания) не получают никакой пользы от госпитализации.

Данные этого анализа показывают важность анамнеза, а также необходимость учета принимаемых пациентом лекарств (в частности, мочегонные средства, которые могут вызвать или способствовать обезвоживанию) в соответствии с рекомендациями Национального института здоровья, вносящие вклад обезвоживания в причину обморочных состояний. Текущие рекомендации уже одобряют раннюю выписку для пациентов с неосложненным вазовагальным обмороком, ситуационными обмороками и ортостатической гипотензией. Поскольку обезвоживание может спровоцировать обморок, преимущественно вызванный ортостатической гипотензией и / или вазовагальный обморок, основная идея этого исследования является то, что обезвоживание, и лекарственная терапия вызывающая обезвоживание, должны быть признаны потенциально обратимыми причинами этих механизмов обмороков как часть первичной оценки по рекомендациям Национального института здоровья. Тем не менее, несвоевременная диагностика и эффективное лечение обезвоживания не может иметь благоприятный исход.

VI.3. D-димер

В проспективном когортном исследовании Stockley (3) и соавт. (2009) в качестве суб-исследования было использовано исследование ROSE (Reed и др. [2010] и оно направлено на установление прогностической значимости D-димера как независимого предиктора 1-месячных серьезных исходов и смертности от всех причин у пациентов с обмороком.

Концентрация D-димера была определена из цитратной плазмы, собранной у 205 из 237 пациентов, включенных в исследование и имеющих подходящие образцы плазмы. Семнадцать пациентов имели серьезные исходы или смертность в течение 1 месяца (включая трех пациентов с легочной эмболией и восемь с серьезными сердечно-сосудистыми событиями). Девяносто четыре пациента (46%) имели в плазме крови концентрацию D-димера выше верхней границы нормы, десять из которых были с серьезными исходами или смертностью в течение 1 месяца. Однако, полученные характеристики анализа кривой не показали никакой связи между плазменной концентрацией D-димера и серьезными исходами или смертностью в течение 1 месяца. Авторы пришли к выводу, что не имеется прогностической значимости для рутинных измерений D-димера в ведении пациентов, обращающихся с обмороком.

Это исследование обозначило смертность и заболеваемость, связанную с преходящей потерей сознания. Однако, изученная группа пациентов была старшей возрастной группой (средняя 71 год) и вряд ли будет показателем общей численности населения с обмороками, которые, как правило, более молодой возрастной группы. Также по вопросу о ложно-положительных результатах и гипотеза относительно повышения уровня D-димера ввиду повреждения мягких тканей, происходящего вследствие коллапса, однако без дальнейшего изучения.

VI.4. Генетические аспекты вазовагальных обмороков

Понимание этиологии вазовагальных обмороков (ВВО) имеет значение в определении диагностических и лечебных возможностей. Для внедрения информации о современных знаниях о генетике вазовагальных обмороков были созданы систематические обзоры и базы данных MEDLINE и EMBASE Olde Nordkamp и соавт. (2009) (4).

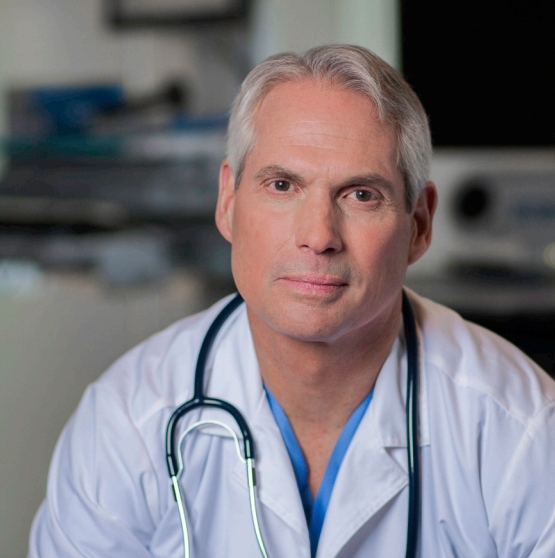
Девятнадцать исследований (включая клинические истории, тематические серии, исследования случай-контроль и когортные исследования) 3552 пациентов оценивали наследственные аспекты ВВО. Спустя восемь исследований, включающих анализ данных 1752 пациентов, положительный семейный анамнез наблюдался у 19–90% пациентов

с ВВС, однако эта частота положительного семейного анамнеза не выше, чем суммарная частота ВВО в общей популяции. Такая заболеваемость среди населения в целом показывает, почти неизбежное существование большого количества людей с семейной историей ВВО, хотя они могут и не знать об этом. Генетический полиморфизм, связанный с ВВО было изучен в 4 исследованиях (на 316 больных); только Gly389 аллель был отмечен чаще у пациентов с ВВО и положительным HUT тестом.

Авторы обнаружили, что количество и качество исследований в этой области в целом скудны, в связи с чем невозможно сделать твердые выводы.

Список литературы

1. Moya A., Sutton R., Ammirati F., Blanc J.-J., Brignole M, Dahm J.B., Deharo J-C, Gajek J., Gjesdal K., Krahn A., Massin M., Pepi M., Pezawas T., Granell R. R., Sarasin F., Ungar A., J. Gert van Dijk, Walma E. P. Wieling W.; Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Europace* 2009. doi:10.1093/eurheartj/ ehp298.
2. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W; Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope — update 2004. *Europace* 2004;6:467–537
3. Sule S, Palaniswamy C, Aronow WS et al. (2011) Etiology of syncope in patients hospitalized with syncope and predictors of mortality and rehospitalization for syncope at 27-month follow-up. *Clinical Cardiology* 34: 35–8.
4. Grossman SA, Fischer C, Kancharia A et al. (2011) Can benign etiologies predict benign outcomes in high-risk syncope patients? *Journal of Emergency Medicine* 40: 592–97.
5. Stockley CJ, Reed MJ, Newby DE et al. (2009) The utility of routine D-dimer measurement in syncope. *European Journal of Emergency Medicine* 16: 256–60.
6. Olde Nordkamp LRA, Wieling W, winderman A H et al. (2009) Genetic aspects of vasovagal syncope: a systematic review of current evidence. *Europace* 11: 414–20.



ГЛАВА 3



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЦЕДУР У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ
РИТМА СЕРДЦА

Рабочая группа по разработке рекомендаций данной главы

А.Ш. Ревитшвили, академик РАН (ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва)

Е.А. Покушалов, член-корр. РАН (НИИ ПК им. Е.Н. Мешалкина)

Д.С. Лебедев, профессор (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург)

С.П. Голицын, профессор (ИКК им. А.Л. Мясникова, РКНПК, Москва)

С.В. Попов, академик РАН (НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН)

С.М. Яшин, профессор (СПб Государственный Медицинский Университет имени акад. И.П. Павлова. Санкт-Петербург)

Д.Ф. Егоров, профессор (ГМУ им Н.П. Павлова, Санкт-Петербург)

О.М. Драпкина, член-корреспондент РАН (Государственный научно – исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

К.В. Давтян, д.м.н. (Государственный научно – исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

М.С. Харлап, к.м.н. (Государственный научно – исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

А. А. Брутян (Государственный научно – исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

В. С. Шатахян (Государственный научно – исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

А. Г. Топчян (Государственный научно – исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

Введение

При разработке данного документа использован опыт ведущих электрофизиологических лабораторий мира (1, 2, 6) и рекомендаций по лечению НЖТ рабочей группы Американского Колледжа Кардиологов/Американской Ассоциации Сердца (12), рекомендаций по лечению желудочковых нарушений ритма и профилактике внезапной сердечной смерти Европейского Общества Кардиологов (13). Показания к процедурам перечислены как класс I, класс II и III.

В данные рекомендации внесены значительные изменения по сравнению с рекомендациями предыдущих изданий.

Применение электрофизиологических исследований у пациентов с подтвержденными или возможными брадиаритмиями изложено в нескольких разделах, посвященных выявлению пациентов с дисфункцией синусового узла, атриовентрикулярной (AB) блокадой и нарушением внутрижелудочкового проведения (6, 7, 12). Для большинства таких пациентов электрофизиологические исследования рассматриваются как дополнение к анализу стандартных электрокардиограмм (ЭКГ), которые в большинстве случаев позволяют поставить диагноз и выработать клинические рекомендации. Электрофизиологические исследования предоставляют полезную информацию, если данные ЭКГ/ХМ недоступны или не позволяют сформировать полную картину по стадии течения заболевания, хотя, при этом широко не применяются в связи с ограничением чувствительности и специфичности этой методики у пациентов с брадиаритмиями.

Применение электрофизиологических исследований у пациентов с подтвержденными или подозреваемыми тахиаритмиями изложено в разделах, посвященных диагностике и оценке прогноза пациентов с узкокомплексными и ширококомплексными тахикардиями (3, 11). В настоящих рекомендациях имеются разделы, посвященные катетерной абляции у пациентов с пароксизмальной наджелудочковой тахикардией, синдромами предвозбуждения, желудочковой тахикардией, а также предсердными тахиаритмиями, такими как предсердная тахикардия, трепетание предсердий. Фибрилляция предсердий будет рассмотрена в отдельной главе. В рекомендациях отмечено, что катетерная абляция стала методом выбора при лечении большинства форм пароксизмальных наджелудочковых тахикардий и синдромов предвозбуждения, мономорфной желудочковой тахикардии. Применение катетерной абляции обосновано высоким процентом эффективности и низкой частотой осложнений. Для других видов тахиаритмий рекомендуется избирательное

применение катетерной абляции в связи с ограниченностью данных по эффективности процедуры при длительном наблюдении за пациентами. Тем не менее, отмечается быстрое расширение наших знаний и в этих областях.

В данных рекомендациях так же обсуждаются особые группы пациентов (дети, беременные, возрастные пациенты).

Таблица

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Данные и/или всеобщее согласие пользы/эффективности, преимущества применения конкретного метода лечения или вмешательства.	Рекомендуется/показан
IIa	Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности.	Целесообразно применять
IIb	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности.	Можно применять
III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред.	Не рекомендуется

Таблица

Уровни доказательности

Уровень доказательности A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

Эта классификация применима в отношении пациентов с различными аритмиями и клиническими синдромами, возникающими вследствие электрических аномалий сердца.

I

Роль электрофизиологического исследования у пациентов с брадиаритмиями

I.1. Роль электрофизиологического исследования в изучении функции синусно-предсердного узла

Электрокардиографические проявления дисфункции синусно-предсердного узла (СПУ) включают в себя синусовую брадикардию в покое, неадекватный хронотропный ответ на нагрузку или стресс, синоатриальную блокаду выхода или остановку СПУ. Общие проявления включают в себя обмороки, предобморочные состояния, преходящие головокружения или выраженную слабость. Аритмии обычно обусловлены одним или несколькими из следующих факторов: поражение собственно СПУ (например, идиопатическая дегенерация, фиброз, ишемия или хирургическая травма), нарушения функции автономной нервной системы, а также действие препаратов. Клиническое выявление возможной дисфункции СПУ зачастую затруднено, поскольку вызывающие симптомы аномалии могут быть преходящими и доброкачественными, а у не имеющих симптомов пациентов возможно значительное изменение вариабельности синусового ритма. Были предложены различные инвазивные тесты для оценки функции СПУ. Время восстановления функции СПУ (ВВФСУ) используется для оценки влияния сверхчастого подавления на автоматизм СПУ. Часто вносится поправка на длительность синусового цикла (ДСЦ), что определяется как скорректированное время восстановления функции СПУ ($\text{KBВФСУ} = \text{ВВФСУ} - \text{ДСЦ}$). Синоатриальное проведение может быть измерено непосредственно или с помощью нанесения предсердного экстрасимула на фоне синусового ритма (3–5) или при стимуляции предсердий (14, 15).

Имеются сообщения о регистрации электрограмм СПУ с помощью катетера и эти прямые измерения времени проведения хорошо коррелируют с непрямymi измерениями, описанными выше.

Время восстановления функции СПУ и время синоатриального проведения часто отличаются от нормы у пациентов со структурным поражением синусового узла, но обычно соответствуют норме у пациентов с синусовыми брадиаритмиями, вызванными преходящими факторами,

такими как влияние автономной нервной системы (16, 17). Полная оценка функции СПУ часто требует непрерывной или периодической амбулаторной регистрации ЭКГ, проведения нагрузочных тестов для оценки хронотропной состоятельности, теста на поворотном столе (тилт-тест) или манипуляций с автономной нервной системой наряду с данными электрофизиологического исследования. В дополнение следует отметить, что пациенты с дисфункцией СПУ также могут быть подвержены другим аритмиям, которые могут быть выявлены при электрофизиологическом исследовании.

Данная тематика более широко освещена в главе «Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляции».

Таблица 1.

Рекомендации по электрофизиологическим исследованиям пациентам с подозрением на дисфункцию синусового узла

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	C	Симптоматичные пациенты, у которых в качестве причины симптомов подозревается дисфункция синусового узла, но после тщательного обследования причинная связь между аритмиями и симптомами не была установлена.
IIa	C	Пациенты с документированной дисфункцией синусового узла, у которых оценка времени атриовентрикулярного (AB) или вентрикуло-атриального (BA) проведения или индукции аритмий, в зависимости от области стимуляции могут помочь в выборе наиболее подходящего режима стимуляции.
	C	Симптоматические пациенты с подтвержденной синусовой брадиаритмией для выявления возможного наличия другой аритмии в качестве причины симптомов.
III	C	Симптоматичные пациенты, у которых установлена связь между симптомами и документированной брадиаритмией и результаты электрофизиологического исследования не повлияют на выбор терапии.
	C	Асимптомные пациенты с синусовыми брадиаритмиями или с паузами (по типу синус-ареста), возникающими только во время сна, включая апноэ сна.

I.2. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с приобретенной атриовентрикулярной блокадой

Электрофизиологическая классификация АВ-блокад включает следующие категории:

1. АВ-блокада первой степени — удлинение интервала PR более 0,20 секунд;
2. АВ-блокада второй степени — преходящие нарушения АВ проведения с эпизодами блокированной волны P. Описаны два типа.

- I тип АВ-блокады второй степени (блокада по типу Венкебаха) состоит в постепенном удлинении интервала PR перед блокированной волной P;
 - при АВ-блокаде II типа — интервалы PR перед блокированной P волной постоянны;
3. Полная АВ-блокада — отсутствие проведения всех волн P на желудочки, что ведет к полной диссоциации между волнами P и комплексами QRS.

Электрограмма пучка Гиса позволяет разграничить три анатомических уровня АВ-блокады(18):

1. проксимальный (над пучком Гиса), отражающий задержку или блокаду проведения в АВ узле— удлинение А-Н интервала;
2. медиальный (интра-гисовый), отражающий задержку или блокаду проведения внутри пучка Гиса— удлинение длительности спайка пучка Гиса;
3. дистальный (инфра-гисовый), отражающий блокаду или задержку на участке регистрации, дистальном по отношению к спайку пучка Гиса — удлинение Н-V интервала (4, 5, 7, 10).

Имеется определенная корреляция между картиной ЭКГ и уровнем блокады (19). При АВ-блокаде II степени I тип с узкими комплексами QRS блокада обычно возникает на уровне АВ узла, реже она может локализоваться в пучке Гиса. При АВ-блокаде II степени тип I с широкими комплексами QRS (блокада ветви пучка Гиса) блокада проведения может возникать на уровне АВ узла, внутри или ниже пучка Гиса. АВ-блокада второй степени II типа обычно возникает на уровне пучка Гиса или ниже и чаще всего сочетается с блокадой ножки пучка Гиса. Изредка, АВ-блокада второй степени II типа возникает в АВ узле. При полной АВ-блокаде с выскальзывающим ритмом и узкими комплексами QRS место блокады может локализоваться в АВ узле или пучке Гиса. При полной АВ-блокаде с выскальзывающим ритмом с широкими комплексами QRS место блокады может располагаться в АВ узле, внутри или ниже пучка Гиса. Обычно оно расположено ниже пучка Гиса. Клинические данные о пациенте: пол, возраст, основное заболевание сердца, применение кардиотропных препаратов также может оказать помощь в предсказании уровня АВ-блокады.

Прогноз пациентов с АВ-блокадой зависит от уровня ее возникновения. Хроническая АВ-блокада первой степени, особенно АВ узловая блокада, обычно имеет доброкачественное течение. Данная аномалия часто связана с приемом лекарственных препаратов и имеет обратимый характер. Клиническое течение узловых АВ-блокады второй степени

обычно доброкачественное, прогноз зависит от наличия и выраженности основного заболевания сердца (20). Прогноз пациентов с АВ-блокадой второй степени на уровне пучка Гиса — неясен. У таких пациентов часто отмечаются обмороки и проявления сердечной недостаточности. В отсутствие лечения АВ-блокада II степени на уровне ниже пучка Гиса имеет плохой прогноз, блокада у таких пациентов часто прогрессирует до более высоких степеней, появляется симптоматика с обмороками. У пациентов с приобретенной полной АВ-блокадой без лечения часто отмечается симптоматика вне зависимости от уровня блокады (21)

Данная тематика более широко освещена в главе «Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляции».

Таблица 2.

Рекомендации по электрофизиологическим исследованиям пациентам с нарушением АВ-проводимости

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	C	Пациенты с клинической симптоматикой, у которых в качестве причины симптомов подозревается, но не доказана блокада в системе Гиса-Пуркинье
IIa	C	Пациенты с АВ-блокадой второй или третьей степени, у которых информация об уровне возникновения блокады или о механизме, а также о реакции на фармакологические, либо другие влияния могут оказать помощь в выборе терапии или оценке прогноза.
	C	Пациенты с преждевременными сливными деполаризациями из АВ соединения, которые предполагаются в качестве причины проявлений АВ-блокады второй или третьей степени (ложная АВ-блокада)
III	C	Пациенты с преждевременными сливными деполаризациями из АВ соединения, которые предполагаются в качестве причины проявлений АВ-блокады второй или третьей степени (ложная АВ-блокада)
	C	Пациенты, не имеющие симптомов, с преходящей АВ-блокадой, сопряженной с замедлением синусового ритма (например, ночная АВ-блокада второй степени I тип)

I.3. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с хроническими би- и трифасцикулярными блокадами

Согласно электрокардиографической классификации, проводящая система желудочков состоит из трех пучков: переднего и заднего ветвей левой ножки и правой ножки пучка Гиса. Анатомическая основа деления проводящей системы у человека на три ветви не совсем ясна. Интервал HV у пациентов с двухпучковой блокадой характеризует условия и время проведения импульса через сохранившуюся ножку. Большинство данных

о значимости интервала HV в отношении прогноза последующего развития АВ-блокады были получены у пациентов с двухпучковой блокадой. Пациенты с двухпучковой блокадой и удлинённым интервалом HV (>55 мс) имеют повышенный риск развития трехпучковой блокады (22, 23). Хотя удлинение интервала HV встречается довольно часто, полная блокада развивается редко (обычно 2% — 3% в год) и особенно, если интервал HV превышает 100 мс). При этом вероятность ее прогрессирования в отсутствие влияния острых воздействий (препараты, электролитные нарушения, ишемия) невысока (24).

Итак, интервал HV имеет высокую чувствительность (82%), но низкую специфичность (63%) для прогноза развития полной трехпучковой блокады. Для повышения специфичности электрофизиологического тестирования пациентов с двухпучковой блокадой применяется частая стимуляция предсердий. Аномальный ответ состоит в возникновении блокады проведения дистальнее пучка Гиса в момент учащающейся стимуляции предсердий при АВ узловом проведении 1:1. Функциональный блок, возникающий дистальнее по отношению к пучку Гиса, и связанный с внезапным укорочением интервала сцепления (как при чередовании коротких и длинных циклов при периодике Венкебаха или при начале стимуляции), не рассматривается как положительный результат. Возникновение дистальной блокады пучка Гиса, вызванной стимуляцией предсердий, имеет относительно низкую чувствительность, но ее предсказательная ценность в отношении развития полной АВ-блокады высока. (6, 7, 12)

Внезапная смерть у пациентов с двухпучковой блокадой может быть вызвана не только развитием трехпучковой блокады, но также и развитием желудочковых тахикардий (8, 25). Последние могут играть существенную роль у пациентов с прогрессирующим заболеванием сердца и двухпучковой блокадой. По этой причине электрофизиологическое исследование пациентов с нарушениями внутрижелудочкового проведения и необъяснимыми симптомами должно также включать исследование АВ узла и оценку функции СПУ, а также запрограммированную предсердную и желудочковую стимуляцию с целью индукции тахикардий для прогноза развития как брадикардий, так и жизнеугрожающих тахикардий.

Данная тематика более широко освещена в главе «Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляции».

Таблица 3.

**Рекомендации по электрофизиологическим исследованиям
пациентам с би- и трифасцикулярными блокадами**

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	C	Пациенты с наличием клинических симптомов, у которых причина симптомов неясна
IIa	C	Не имеющие симптомов пациенты с блокадой ветви пучка Гиса, если планируется проведение фармакотерапии, которая может увеличить задержку проведения или вызвать АВ-блокаду.
III	C	Не имеющие симптомов пациенты с задержкой внутрижелудочкового проведения
	C	Пациенты с наличием клинических симптомов, у которых симптомы могут быть объяснены или исключены на основании данных ЭКГ



Клинические рекомендации по диагностике и лечению наджелудочковых аритмий

II.1. Неотложная терапия тахикардии с узкими комплексами QRS неясного генеза

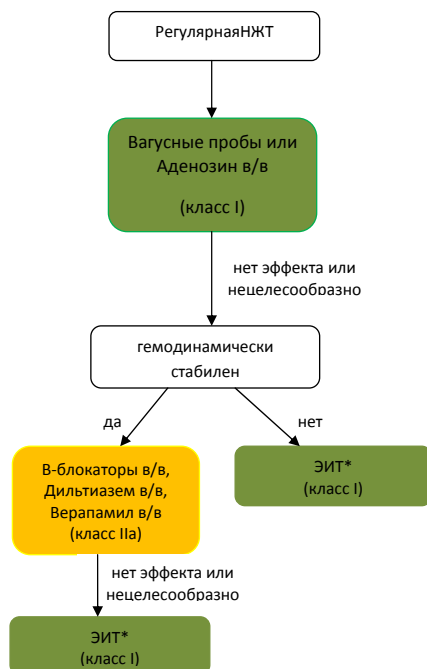
Для купирования тахикардии неясного генеза с узкими комплексами QRS следует начать с Вагусных проб (проба Вальсальвы, массаж каротидно-го синуса, погружение лица в холодную воду и т.д.), влияющих на АВ проводимость. При отсутствии положительного эффекта пациентам со стабильной гемодинамикой следует начать внутривенное введение противоаритмических препаратов. Препаратами выбора являются Аденозин или антагонисты кальциевых каналов недигидропиридинового ряда (рис. 1). Преимущества Аденозина, по сравнению с блокаторами кальциевых каналов или Бета-адреноблокаторов при внутривенном введении, состоит в его быстром начале действия и коротком периоде полувыведения. Поэтому чаще всего предпочтение отдается внутривенному введению Аденозина, за исключением пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. Больным, получающим Теофиллин, могут потребоваться более высокие дозы Аденозина, чтобы достичь эффекта, а Дипиридамол потенцирует действие Аденозина. Кроме того, может нарастать степень АВ-блокады в тех случаях, когда Аденозин назначается пациентам, принимающим Карбамазепин. Использование препаратов длительного действия (таких как, блокаторы кальциевых каналов или Бета-адреноблокаторы) предпочтительнее у пациентов с частыми предсердными или желудочковыми экстрасистолами, которые являются пусковым механизмом непароксизмальных НЖТ. Аденозин или электроимпульсная терапия (кардиоверсия) является методом выбора у лиц с гемодинамически значимой НЖТ. Аденозин может спровоцировать фибрилляцию предсердий в 1–15% случаев, которая обычно носит временный характер, но может быть жизнеугрожающей у пациентов с синдромом предвозбуждения желудочков. Необходимо соблюдать крайнюю осторожность (возможность электрокардиостимуляции) при одновременном в/в назначении блокаторов кальциевых каналов и Бета-адреноблокаторов, поскольку существует опасность появления гипотензии и/или брадикардии. Во время

выполнения Вагусных проб или введения препаратов, целесообразна регистрация ЭКГ, поскольку реакция на них может помочь в диагностике, даже если аритмия не прекратилась. Купирование тахикардии с зубцом P', расположенным после комплекса QRS, предполагает диагноз АВРТ или АВУРТ. Предсердная тахикардия часто нечувствительна к аденозину. Трансформация в тахикардию с АВ блокадой фактически указывает на ПТ или трепетание предсердий (в зависимости от интервала P-P или F-F), исключает АВРТ и делает АВУРТ маловероятной (19)

Таблица 4.

Рекомендации по неотложной терапии тахикардии с узкими комплексами QRS неясного генеза

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Вагусные пробы являются вмешательством первой линии для купирования регулярной НЖТ(26–28).
	B	Применение Аденозина рекомендована для неотложного купирования регулярной НЖТ(29, 30, 27, 31–36)
	B	Электроимпульсная терапия рекомендована для купирования НЖТ у гемодинамически нестабильных пациентов, при неэффективности или невозможности применения Аденозина или Вагусных проб(37)
	B	Электроимпульсная терапия рекомендована для купирования НЖТ у гемодинамически стабильных пациентов, при неэффективности фармакологической терапии или противопоказаний к ним(31, 38)
IIa	B	В/в введение Дилтиазема/Верапамила возможна для купирования НЖТ у пациентов со стабильной гемодинамикой(31, 33, 36, 39)
	C	В/в введение Бета-блокаторов возможна для купирования НЖТ у пациентов со стабильной гемодинамикой(40)



*- при непрерывно-рецидивирующем течении аритмии кардиоверсия нецелесообразна!!!.

Рисунок 1. Неотложная терапия тахикардии с узкими комплексами QRS неясного генеза

Таблица 5.

Рекомендации по ведению пациентов с НЖТ узкими комплексами QRS неясного генеза

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Применение пероральных Бета-блокаторов, Дилтиазема, Верапамила рекомендована для ведения пациентов с НЖТ, без признаков преэкситации на поверхностном ЭКГ (41, 42, 43)
	B	Эндокардиальное электрофизиологическое исследование с возможностью перехода на катетерное лечение возможна как тактика ведения пациентов с НЖТ с узкими комплексами QRS неясного генеза(44, 45–51)
	C	Пациент с НЖТ должны быть обучены проведению Вагусных проб, для самостоятельного купирования тахикардии (26)

IIa	B	Терапия Флекаинидом или Пропафеноном обоснована у пациентов с НЖТ, без структурных заболеваний сердца и ИБС, которые не являются кандидатами для катетерного лечения (52, 53, 54–59)
IIb	B	Применение Соталола возможна для ведения пациентов с симптомной НЖТ, которые не являются кандидатами для катетерного лечения (60)
	C	Пероральное применение Амиодарона возможна у пациентов которые не являются кандидатами для катетерного лечения и при наличии противопоказаний или резистентности к Бета-блокаторам, Дилтиазему, Верапамилу, Соталолу (115)
	C	Пероральное применение Дигоксина возможна у пациентов с НЖТ без презбитации на ЭКГ, которые не являются кандидатами для катетерного лечения(43)

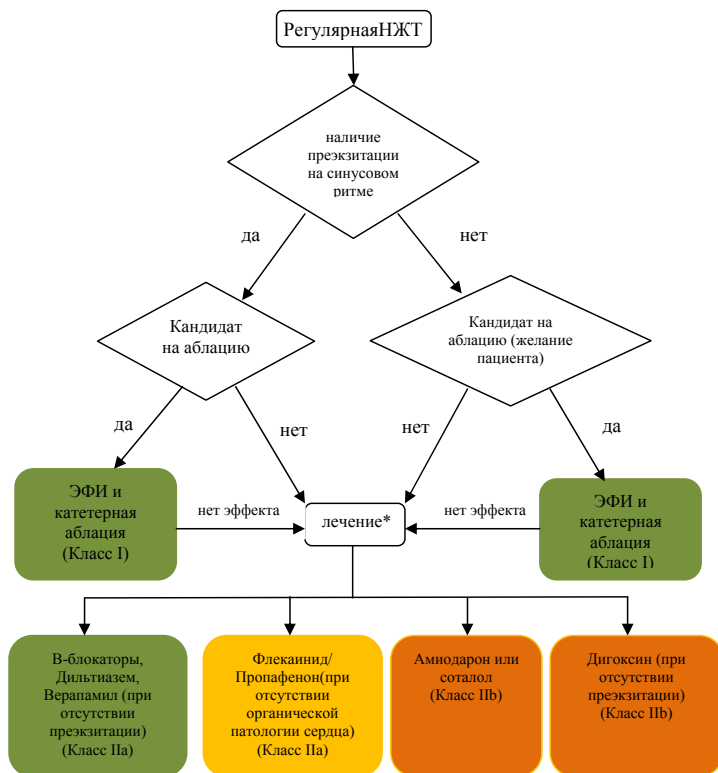


Рисунок 2. Ведение пациентов с НЖТ узкими комплексами QRS неясного генеза

II.2. Аномальная синусовая тахикардия

Аномальная синусовая тахикардия — это персистирующее повышение частоты сердечных сокращений исходящих из синусового узла в состоянии покоя, несоответствующее уровню физического, эмоционального, патологического или фармакологического стресса.

Патологическая основа аномальной синусовой тахикардии, вероятно, включает многие факторы, однако предполагается два основных механизма:

1. Повышенный автоматизм синусового узла.
2. Нарушение автономной регуляции синусового узла с повышением симпатического и снижением парасимпатического тонуса.

Большую часть больных с аномальной синусовой тахикардией составляют медицинские работники, причем 90% из них женщины. Средний возраст больных 38 ± 12 лет. Хотя наиболее частой жалобой является учащенное сердцебиение, могут быть и такие симптомы, как боли в грудной клетке, затруднение дыхания, головокружение; описываются так же предобморочные состояния. Степень нетрудоспособности может значительно варьировать — от полного отсутствия симптомов во время медицинского обследования до случаев, когда пациенты полностью нетрудоспособны. Клинические и инструментальные методы обследования, проведенные в установленном порядке, позволяют устранить вторичную причину — тахикардию, однако редко помогают установить диагноз.

Важным является дифференциальная диагностика аномальной синусовой тахикардии от вторичных причин, какими являются гипералдостеронизм, анемия, обезвоживание, болевой синдром, передозировка лекарственными средствами (62). Тревога также является важным фактором для дифференциальной диагностики. Аномальную синусовую тахикардию нужно отличать от других форм предсердных тахикардий, например ПТ с пограничной борозды или от синусо-предсердной re-entry тахикардии. Таким образом аномальная предсердная тахикардия является диагнозом исключения.

Лечение аномальной синусовой тахикардии в основном симптоматическое. Нет данных о развитии аритмогенной кардиомиопатии, вызванной этой тахикардией, у пациентов, не подвергавшихся лечению. Вероятнее всего, риск развития аритмогенной кардиомиопатии невелик.

Таблица 6.

Рекомендации по ведению пациентов с аномальной синусовой тахикардией

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	C	Рекомендована оценка и устранение возможных причин аномальной устойчивой синусовой тахикардией (62,63)
IIa	B	Ивабрадин рекомендован пациентам с симптомной неадекватной синусовой тахикардией (64–72)
IIb	C	Бета-блокаторы могут быть использованы у пациентов с симптомной неадекватной синусовой тахикардией (66, 68)
	C	Комбинация Бета-блокаторов и Ивабрадина может быть использована для лечения пациентов с неадекватной синусовой тахикардией (68)

II.3. Эктопическая предсердная тахикардия

Очаги предсердной тахикардии локализируются в предсердиях и характеризуются ритмичностью распространения импульсов в центробежном направлении. Эктопические ПТ, как правило, возникают с частотой 100–250 уд/мин, а в редких случаях — до 300 уд/мин. Ни синусовый, ни атриовентрикулярный узел не принимают участия в инициации и поддержании тахикардии.

Неустойчивая ПТ часто регистрируется во время Холтеровского мониторирования ЭКГ и редко проявляется клинической симптоматикой.

Устойчивые эктопические ПТ — относительно редки; они диагностируются приблизительно у 10–15% пациентов с СВТ во время ЭФИ и РЧА. Распространенность очаговой ПТ невелика; она выявляется у 0,34% бессимптомных пациентов и у 0,46% симптомных пациентов.

Пациенты с эктопической ПТ обычно имеют благоприятный прогноз, за исключением постоянно рецидивирующих форм, которые могут привести к аритмогенной кардиомиопатии. Эктопическая ПТ может возникнуть как у пациентов с интактным миокардом, так и у пациентов с органической патологией сердца. Предсердная тахикардия, часто в сочетании с АВ-блокадой, может быть вызвана передозировкой сердечными гликозидами. Гипокалиемия способствует развитию аритмии.

При ПТ зубцы Р обычно появляются во второй половине цикла тахикардии. Поэтому зубцы Р часто скрыты внутри волны Т предшествующего комплекса QRS. Длительность интервала PR зависит от частоты тахикардии. Появление АВ-блокады во время тахикардии исключает АВРТ и делает маловероятным диагноз АВУРТ. Во время ПТ изоэлектрическая линия четко определяется между зубцами Р, что помогает

дифференцировать ПТ от типичного или атипичного трепетания предсердий. Однако, если ПТ имеет высокую частоту и/или имеется нарушение внутрипредсердной проводимости, зубцы Р могут быть очень широкими, что приводит к исчезновению изоэлектрической линии имитации трепетания предсердий. Следует подчеркнуть, что модель ЭКГ при ПТ с дискретными зубцами Р и четкой изоэлектрической линией, не позволяет исключить тахикардию по механизму макро re-entry, особенно у пациентов с сочетанной структурной патологией сердца и/или после хирургической коррекции врожденного заболевания сердца. Точный диагноз предсердной тахикардии может быть установлен только в ходе ЭФИ, включающего картирование тахикардии и вхождение в цикл тахикардии в ходе стимуляционного протокола (entrainment).

Очаги предсердной тахикардии возникают в определенных анатомических зонах. Большинство правосторонних ПТ локализуются в области пограничного гребня, в устье венечного синуса. В левом предсердии очаги часто обнаруживаются в легочных венах, межпредсердной перегородке или фиброзном кольце митрального клапана; во многих случаях они являются пусковым фактором фибрилляции предсердий.

Эффективность противоритмических препаратов невысокая, поскольку очаговые ПТ диагностируются редко. Мы не нашли ни одного крупного исследования по определению эффективности фармакологической терапии у пациентов с очаговыми предсердными тахикардиями, однако, следует отметить, что как пароксизмальная, так и непрерывно-рецидивирующая ПТ трудно поддаются лекарственной коррекции.

В редких случаях предсердные тахикардии можно купировать Вagusными приемами. Значительная часть ПТ купируется Аденозином, при этом часто после введения Аденозина отмечается ее трансформация в ПТ с АВ-блокадой. Аденозин-чувствительные предсердные тахикардии, как правило, имеют фокусное происхождение. Сообщалось, что ПТ могут быть чувствительны к Верапамилу или бета-блокаторам при их внутривенном введении. Очевидно, что механизм ПТ у таких пациентов связан либо с микро re-entry, либо с триггерной активностью. Препараты класса Ia или класса Ic, подавляющие автоматизм или увеличивающие длительность потенциала действия, могут быть эффективными у некоторых пациентов с ПТ.

Предсердная стимуляция (или введение Аденозина) может привести к транзиторному постстимуляционному замедлению частоты ПТ, в основе которой лежит аномальный автоматизм, но не купирует ее. Это относится и к электрической кардиоверсии, которая тоже редко купирует автоматическую предсердную тахикардию. Но у пациентов с ПТ по механизму

микро re-entry или триггерной активности кардиоверсия эффективна. Электрическая кардиоверсия может быть предпринята у пациентов с аритмией, резистентной к лекарственным препаратам.

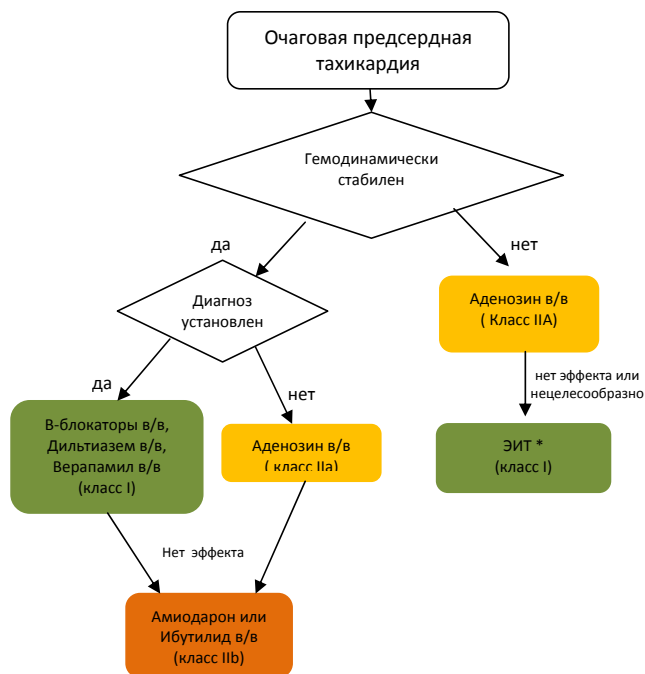
Как правило, экстренная терапия ПТ включает парентеральное введение бета-блокаторов или блокаторов кальциевых каналов, которые хоть и редко купируют ее, но уменьшают частоту сердечных сокращений вследствие развития АВ-блокады. Непосредственного подавления очага тахикардии можно добиться внутривенным введением препаратов класса Ia и Ic, или класса III (соталол, амиодарон). Противопоказанием для назначения антиаритмических препаратов классов Ia или Ic является сердечная недостаточность, при которой предпочтительнее использование Амиодарона.

Существует сложность точного дифференцирования очаговой ПТ от тахикардий, развивающихся по другим механизмам (ABPT или ABYPT), или от других форм ПТ. Обзор имеющихся данных поддерживает рекомендации относительно того, что терапию следует начинать с блокаторов кальциевых каналов или бета-блокаторов, поскольку эти препараты могут оказаться эффективными и имеют минимальные побочные действия. При неэффективности этих препаратов следует использовать препараты класса Ia, класса Ic (Флекаинид, Пропафенон) в сочетании с блокаторами кальциевых каналов или бета-блокаторами, или препараты III класса (Соталол и Амиодарон). При назначении данных препаратов следует помнить об их потенциальном риске проаритмогенного действия и побочных эффектах. Поскольку предсердные тахикардии чаще всего встречаются у лиц пожилого возраста со структурной патологией сердца, препараты класса Ic следует назначать только после исключения ишемической болезни сердца.

Таблица 7.

Рекомендации по купированию приступа тахикардии у пациентов с эктопической ПТ

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	C	В/в применение Бета-блокаторов, Дилтиазема или Верапамила, рекомендована для купирования приступа эктопической ПТ (73, 74, 75, 76)
	C	Электроимпульсная терапия рекомендована для купирования эктопической ПТ у гемодинамически нестабильных пациентов (37, 77)
Ila	B	Применение Аденозина возможно для восстановления синусового ритма или для верификации механизма эктопической ПТ (73, 77, 78)
Ilb	C	В/в применение Амиодарона возможна для восстановления синусового ритма или снижения ЧЖС у гемодинамически стабильных пациентов с очаговой ПТ (75, 79)



*- при непрерывно-рецидивирующем течении аритмии кардиоверсия

Рисунок 3. Купирование приступа тахикардии у пациентов с эктопической ПТ

Таблица 8.

Рекомендации по ведению пациентов с эктопической ПТ

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Катетерная абляция рекомендована пациентам с симптомной эктопической ПТ, как альтернатива фармакологической терапии (73, 79–83, 84, 85–90)
IIa	C	Пероральное применение Бета-блокаторов, Дилтиазема или Верапамила возможна для ведения пациентов с симптомной эктопической ПТ (73–75)
	C	Применение Флекаинида или Пропафенона возможна для ведения пациентов с очаговой ПТ, при отсутствии структурных заболеваний сердца и ИБС (91–95)
IIb	C	Пероральное применение Соталола возможна для ведения пациентов с симптомной эктопической ПТ (84, 93, 96–100)

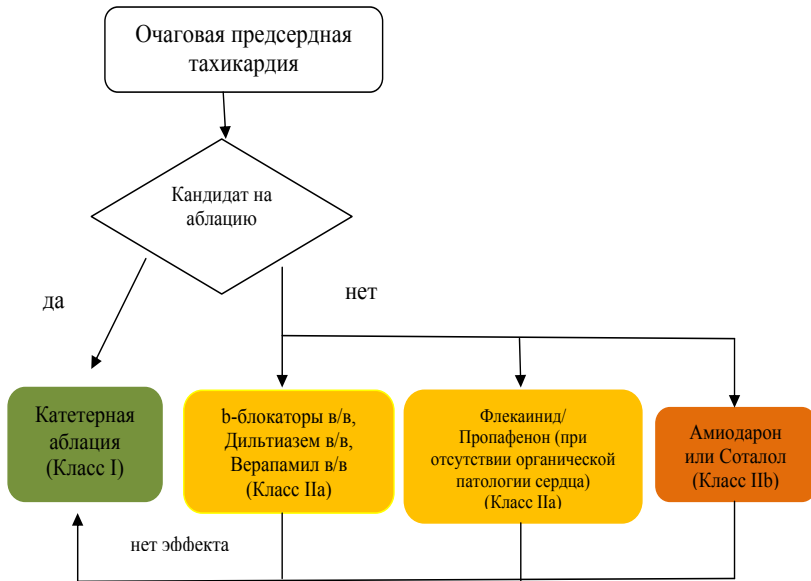


Рисунок 4. Ведение пациентов с очаговой ПТ

II.4. Полиморфная предсердная тахикардия

Диагноз полиморфная предсердная тахикардия (ППТ) ставится, если на ЭКГ при аритмичной тахикардии регистрируются зубцы Р трех (и более) морфологий при разных интервалах сцепления. Ритм всегда неправильный, поэтому часто ставиться диагноз ФП, однако, частота тахикардии не слишком высокая. Этот вид нарушений ритма чаще всего выявляется при хронических заболеваниях легких, но может быть связан так же с метаболическими или электролитными нарушениями. Передозировка сердечных гликозидов редко приводит к развитию ППТ. Антиаритмическая терапия редко оказывает положительный эффект; описывается незначительная эффективность блокаторов кальциевых каналов. Бета-адреноблокаторы обычно противопоказаны вследствие тяжелых заболеваний легких. Целью терапии является компенсация патологии легких и/или коррекция электролитных нарушений. Блокаторы кальциевых каналов часто назначаются в качестве постоянной терапии, поскольку электрическая кардиоверсия, антиаритмические препараты и катетерная абляция не эффективны

Таблица 9.

**Рекомендации по неотложной терапии при полиморфной
предсердной тахикардии**

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
IIa	C	Применение в/в Метопролола или Верапамила возможно для неотложной терапии пациентов с ППТ (101–103)

Таблица 10.

**Рекомендации по ведению пациентов с полиморфной
предсердной тахикардией**

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
IIa	B	Пероральное применение Верапамила возможно для ведения пациентов с рецидивирующей симптомной ППТ (104, 105).
	C	Пероральное применение Метопролола или Дилтиазема возможно для ведения пациентов с рецидивирующей симптомной ППТ (101, 104–106).

II.5. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) — самая частая форма НЖТ. Чаще наблюдается у женщин; сопровождается сердцебиением, головокружением, пульсацией в области шеи и обычно не связана со структурным заболеванием сердца. Пульс при тахикардии, как правило, в пределах 140–250 уд/мин.

Сначала считалось, что круг re-entry ограничивается компактной частью атриовентрикулярного узла, но позднее появились данные о том, что перинодальная предсердная ткань является составляющей петли re-entry. Однако было показано, что АВУРТ может существовать и без участия предсердной ткани. Для возникновения АВУРТ необходимо два функционально и анатомически различных канала. В большинстве случаев быстрый путь (fastpathway) располагается рядом с верхушкой треугольника Коха. Медленный путь расположен кзади и ниже компактной части ПЖУ и проходит вдоль септального края фиброзного кольца трехстворчатого клапана на уровне или чуть выше коронарного синуса.

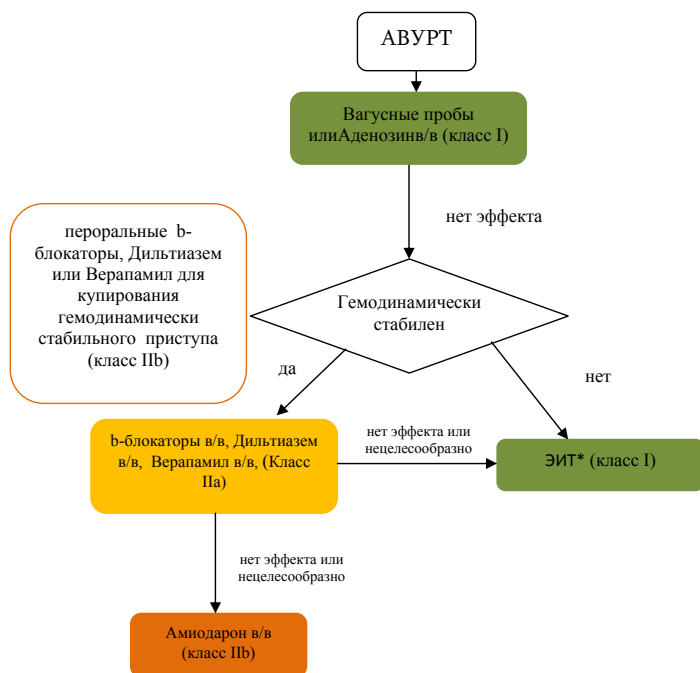
Во время типичной АВУРТ медленный путь (slowpathway) выступает в качестве антеградного участка петли, в то время как быстрый (fast) канал — это ретроградное колено (т.е. slow-fastre-entry

атриовентрикулярного узла). Импульс по медленному каналу проводится через пучок Гиса к желудочкам, а по быстрому каналу проведение идет назад к предсердиям, в результате чего появляется зубец Р продолжительностью 40 мс, который накладывается на комплекс QRS или возникает сразу после него (менее 70 мс), что часто приводит к появлению псевдо-г' в отведении V1. В редких случаях (5–10%) петля тахикардии имеет обратное направление, т.е. проведение осуществляется антеградно по быстрому каналу и ретроградно по медленному каналу (fast-slow re-entry атриовентрикулярного узла, или атипичная АВУРТ), приводя к появлению длинного интервала R-P. Зубец Р, отрицательный в отведениях III и aVF, регистрируется перед QRS. Бывают редкие случаи, когда оба участка круга тахикардии состоят из медленно проводящей ткани (slow-slow re-entry ПЖУ), зубец Р регистрируется после QRS (т.е. интервал RP больше или равен 70 мс).

Таблица 11

Рекомендации по купированию приступа тахикардии у пациентов с АВУРТ

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Вагусные пробы (проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса, погружение лица в холодную воду и т.д.) являются вмешательством первой линии для купирования АВУРТ (26–28, 107, 108).
	B	Применение Аденозина рекомендована для неотложного купирования АВУРТ (29, 30, 35, 109)
	B	Электроимпульсная терапия рекомендована для купирования АВУРТ у гемодинамически нестабильных пациентов, при неэффективности или невозможности применения Аденозина или Вагусных проб (37, 77)
	B	Электроимпульсная терапия рекомендована для купирования АВУРТ у гемодинамически стабильных пациентов, при неэффективности фармакологической терапии или противопоказаний к ним (31, 38)
IIa	B	В/в введение Бета-блокаторов, Дилтиазема, Верапамила возможна для купирования АВУРТ у пациентов со стабильной гемодинамикой (40, 110–113)
IIb	C	У гемодинамически стабильных пациентов для купирования АВУРТ возможно применение пероральных Бета-блокаторов, Дилтиазема, Верапамила (114, 115)
	C	У гемодинамически стабильных пациентов для купирования АВУРТ, при неэффективности Бета-блокаторов, Дилтиазема, Верапамила возможна в/в введение Амiodарона (61)



*- при непрерывно-рецидивирующем течении аритмии кардиоверсия нецелесообразна!!!

Рисунок 5. Купирования приступа тахикардии у пациентов с АВУРТ

Таблица 12.

Рекомендации по ведению пациентов с АВУРТ

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Применение перорального Дилтиазема/Верапамила, рекомендована для ведения пациентов с АВУРТ, которые не являются кандидатами для катетерного лечения (42, 43, 116, 117)
	B	РЧА медленных путей АВ соединения рекомендована для лечения пациентов с АВУРТ (44, 45–51, 118–122)
	B	Применение пероральных Бета-блокаторов рекомендована для ведения пациентов с АВУРТ, которые не являются кандидатами для катетерного лечения (43)

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
IIa	B	Терапия Флекаинидом или Пропафеноном обоснована у пациентов без структурных заболеваний сердца и ИБС, которые не являются кандидатами для катетерного лечения, или при неэффективности Бета-блокаторов, Дилтиазема, Верапамила (53–60, 114, 115, 123–125)
	B	Клиническое наблюдение без фармакологической терапии и катетерного лечения возможна у пациентов с малосимптомом течением АВУРТ(117)
IIb	B	Пероральное применение Соталола рекомендована для ведения пациентов с симптомной АВУРТ, которые не являются кандидатами для катетерного лечения (54, 60)
	B	Пероральное применение Амiodарона или Дигоксина возможна у пациентов, которые не являются кандидатами для катетерного лечения (43, 61)

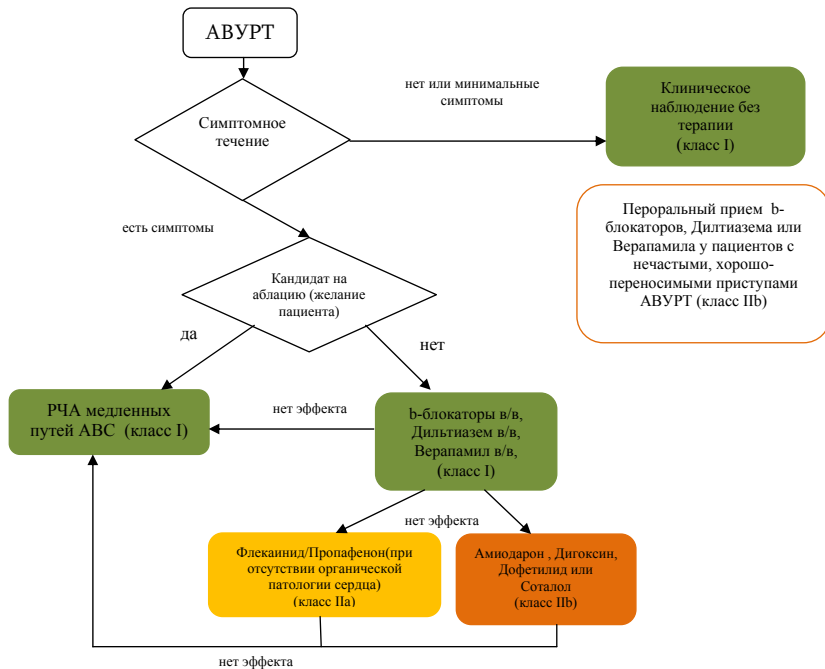


Рисунок 6. Ведение пациентов с АВУРТ

II.6. Синдромы предвозбуждения желудочков

Дополнительные АВ соединения — это экстранодальные пути, которые соединяют миокард предсердий и желудочков в области атриовентрикулярной борозды. Дельта-волна на ЭКГ имеется у 0,15–0,20% общей популяции. Проведение по дополнительному предсердно-желудочковому соединению (ДПЖС) может быть прерывистым. Дополнительные АВ соединения можно классифицировать на основании их расположения относительно фиброзных колец митрального или трикуспидального клапанов; типа проводимости (декрементное или не декрементное), а также в зависимости от того, способны ли они на антеградное, ретроградное проведение или их сочетание. Типичные ДПЖС имеют быстрое не декрементное проведение, аналогичное таковому в нормальной ткани системы Гиса-Пуркинье и миокарда предсердий или желудочков. Приблизительно 8% дополнительных путей имеют декрементное антеградное или ретроградное проведение. Такой дополнительный путь характеризуется постоянной наджелудочковой тахикардией, обычно с отрицательными зубцами Р' в отведениях II, III и aVF и удлинненным интервалом RP' (RP' больше чем PR).

Дополнительные пути, способные только на ретроградное проведение, считаются «скрытыми», а те ДПЖС, которые способны на антеградное проведение — «манифестирующими», с возникновением предвозбуждения желудочков на ЭКГ в стандартных отведениях. Степень предвозбуждения определяется соотношением проведения на желудочки через АВ узел и систему Гиса-Пуркинье. У некоторых пациентов антеградное проведение выявляется только при предсердной стимуляции из участков близких к ДПЖС, например, при левых латеральных ДПЖС. «Манифестирующие» ДПЖС обычно могут проводить импульсы в обоих направлениях — антеградном и ретроградном. Дополнительные пути только с антеградной проводимостью встречаются редко, а с ретроградной — наоборот, часто.

Диагноз синдрома WPW ставится пациентам при наличии сочетания синдрома предвозбуждения желудочков с клиникой тахиаритмии. Среди пациентов с WPW синдромом самая распространенная аритмия АВРТ, которая составляет 95% реципрокных тахикардий с участием ДПЖС.

Атриовентрикулярная тахикардия по механизму re-entry подразделяется на ортодромную и антидромную АВРТ. Во время ортодромной АВРТ импульсы проводятся антеградно по атриовентрикулярному узлу и специализированной проводящей системе из предсердия

в желудочки, а ретроградно — из желудочков на предсердия по ДПЖС. Во время антидромной АВРТ импульсы идут в обратном направлении, с антероградным проведением из предсердий в желудочки через ДПЖС, и ретроградным проведением через АБУ или второй ДПЖС. Антидромная АВРТ встречается лишь у 5–10% пациентов с синдромом WPW. Тахикардии с предвозбуждением желудочков могут возникать и у лиц с ПТ, ТП, ФП или АВУРТ, при этом дополнительный путь принимает пассивное участие в аритмии (т.е. не является одним из звеньев круга тахикардии).

Фибрилляция предсердий является жизнеугрожающей у пациентов с синдромом WPW. Если дополнительный путь имеет короткий антероградный рефрактерный период, то проведение импульсов на желудочки с высокой частотой во время фибрилляции предсердий может привести к фибрилляции желудочков. Приблизительно у 1/3 пациентов с синдромом WPW имеется ФП. ДПЖС играют патофизиологическую роль в развитии ФП у данной категории больных. Хирургические методы лечения или катетерная абляция дополнительных путей способны устранить ФП, также как и АВРТ. Частота случаев внезапной смерти среди пациентов с синдромом WPW варьирует от 0,15 до 0,39% в течение периода динамического наблюдения от 3 до 10 лет.

Консервативная антиаритмическая терапия может использоваться при лечении аритмий с участием ДПЖС, однако катетерная абляция стала методом выбора при лечении данных аритмий. К антиаритмическим препаратам, которые непосредственно модифицируют проведение по АБУ, относятся Дигоксин, Верапамил, бета-адреноблокаторы, Аденозин и Дилтиазем. Противоаритмические препараты, подавляющие проведение через дополнительный путь, включают препараты I класса, такие как Прокаинамид, Дизопирамид, Пропафенон и Флекаинид, а также препараты III класса — Соталол и Амиодарон. Не проводилось РКИ по лекарственной профилактике у пациентов с ДПЖС. Отсутствие исследований, специально изучающих роль антиаритмических препаратов в профилактике пароксизмов тахикардии при WPW синдроме, связано с тем, что для таких пациентов методом выбора лечения является катетерная абляция.

Таблица 13.

Рекомендации по купированию приступа тахикардии у пациентов с ортодромной АВРТ

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Вагусные пробы (проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса, погружение лица в холодную воду и т.д.) являются вмешательством первой линии для купирования ортодромной АВРТ (29, 108, 112, 126,)
	B	Применение Аденозина (АТФ) рекомендована для неотложного купирования ортодромной АВРТ (29, 127, 128)
	B	Электроимпульсная терапия рекомендована для купирования ортодромной АВРТ у гемодинамически нестабильных пациентов, при не эффективности или невозможности применения Аденозина или Вагусных проб (129, 130, 131)
	B	Электроимпульсная терапия рекомендована для купирования ортодромной АВРТ у гемодинамически стабильных пациентов, при неэффективности фармакологической терапии или противопоказаний к ним (31, 38)
	B	Электроимпульсная терапия рекомендована для неотложной терапии пациентов с ФП и преэкситацией на ЭКГ (37, 132)
	C	Применение Прокаинамида рекомендована для неотложной терапии гемодинамически стабильных пациентов с ФП и преэкситацией на ЭКГ (133, 134)
IIa	B	В/в введение Дилтиазема или Верапамила возможна для купирования ортодромной АВРТ у пациентов без зарегистрированной преэкситации на ЭКГ покоя (29, 127, 135–137)
	C	В/в введение Бета-блокаторов возможна для купирования ортодромной АВРТ у пациентов без зарегистрированной преэкситации на ЭКГ покоя (29, 127, 135–137)
IIb	B	В/в введение Бета-блокаторов, Дилтиазема, Верапамила возможна для купирования ортодромной АВРТ у пациентов с зарегистрированной преэкситацией на ЭКГ покоя, которые резистентны к остальным препаратам (29, 135, 136, 138)
III	C	Применение в/в Дигоксина, Амиодарона, Бета-блокаторов является опасным у пациентов с ФП и преэкситацией на ЭКГ (138–143)

Таблица 14.

Рекомендации по ведению пациентов с ортодромной АВРТ

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	РЧА ДПЖС рекомендована для лечения пациентов с АВРТ и/или у пациентов с ФП с преэкситацией на ЭКГ (48, 144–151)
	C	Применение пероральных Бета-блокаторов, Дилтиазема, Верапамила рекомендована для ведения пациентов с АВРТ без преэкситации на ЭКГ (53, 152)

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
Ia	B	Терапия Флекаинидом или Пропафеноном возможна у пациентов с АВРТ и/или ФП с преэкзитацией, без структурных заболеваний сердца и ИБС, которые не являются кандидатами для катетерного лечения либо предпочитают консервативную терапию (52, 55, 56, 59, 153)
IIb	B	Пероральное применение Соталола возможна у пациентов с АВРТ и/или ФП с преэкзитацией, которые не являются кандидатами для катетерного лечения либо предпочитают консервативную терапию (154, 155)
	C	Пероральное применение Амиодарона возможна у пациентов с АВРТ и/или ФП с преэкзитацией, которые не являются кандидатами для катетерного лечения либо предпочитают консервативную терапию и у которых прием Бета-блокаторов, Дилтиазема, Флекаинида, Пропафенона, Верапамила неэффективен либо противопоказан (154, 155)
	C	Пероральное применение Бета-блокаторов, Дилтиазема, Верапамила возможен у пациентов с АВРТ и преэкзитацией на ЭКГ покоя, которые не являются кандидатами для катетерного лечения либо предпочитают консервативную терапию (53, 152)
	C	Пероральное применение Дигоксина возможен у пациентов с АВРТ без преэкзитации на ЭКГ покоя, которые не являются кандидатами для катетерного лечения либо предпочитают консервативную терапию (156)
III	C	Применение Дигоксина является потенциально опасным у пациентов с АВРТ и/или ФП с преэкзитацией на ЭКГ покоя (139)

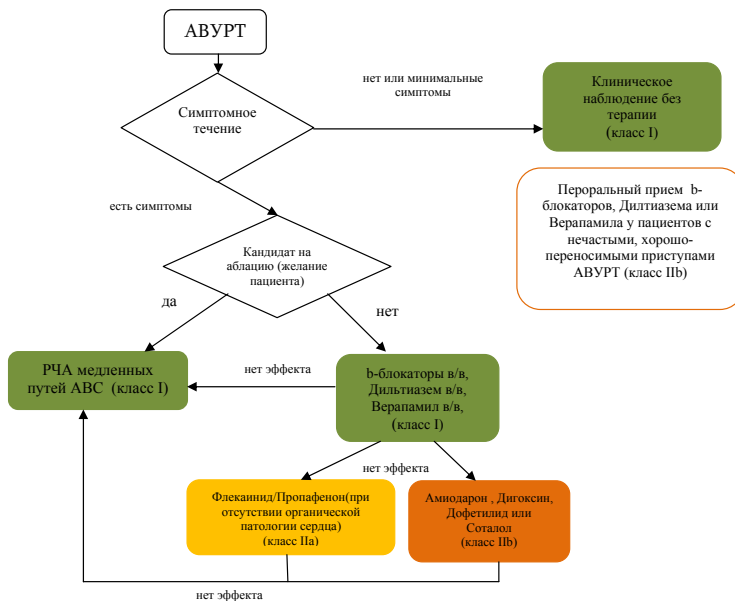


Рисунок 7. Купирование приступа тахикардии у пациентов с ортодромной АВРТ

Таблица 15.

**Рекомендации по ведению асимптомных пациентов
с признаками предвозбуждения желудочков**

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Выявление у асимптомных пациентов внезапного исчезновения предвозбуждения при выполнении теста с физической нагрузкой может говорить о малой вероятности высокого проведения по ДПЖС (157–160)
	C	Выявление у асимптомных пациентов интермиттирующего характера предвозбуждения желудочков на ЭКГ или Холтер-мониторе может говорить о малой вероятности высокого проведения по ДПЖС (157–160)
IIa	B	ЭФИ является оправданным у асимптомных пациентов с предвозбуждением желудочков для стратификации рисков аритмических событий (144, 161–165)
	B	Катетерная абляция ДПЖС оправдана у асимптомных пациентов с предвозбуждением желудочков, если ЭФИ показывает высокий риск аритмических событий, в том числе высокое проведение на желудочки при ФП (144, 166, 167)
	B	Катетерная абляция ДПЖС оправдана у асимптомных пациентов, если наличие предвозбуждения препятствует выполнению определенной профессиональной деятельности (например, у пилотов (48, 144–166–168)
	B	Наблюдение, без дальнейшего обследования и лечения, обосновано у асимптомных пациентов с предвозбуждением желудочков (165, 169–172)

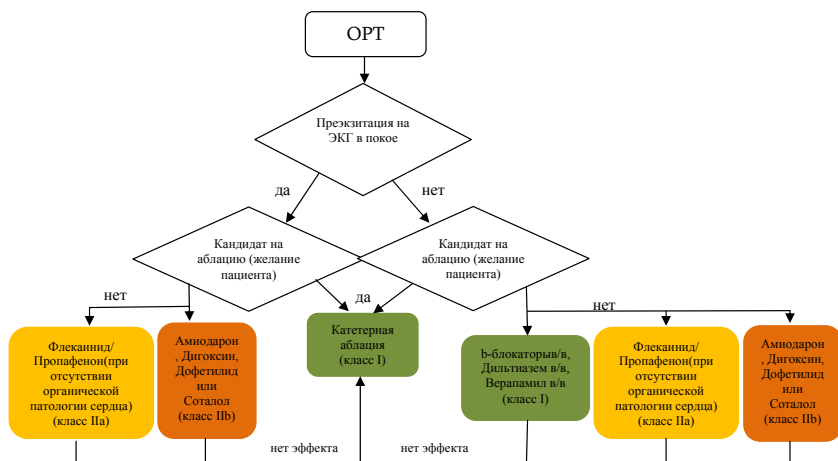


Рисунок 8. Ведение пациентов с ортодромной АВРТ

Таблица 16.

Рекомендации по стратификации риска у симптомных пациентов с манифестирующим ДПЖС

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Выявление у симптомных пациентов внезапного исчезновения предвозбуждения при выполнении теста с физической нагрузкой может говорить о малой вероятности высокого проведения по ДПЖС (157–160)
	B	ЭФИ у симптомных пациентов с предвозбуждением желудочков оправдано для стратификации риска жизнеугрожающих аритмических событий (144, 161–164)
	C	Выявление у симптомных пациентов интермиттирующего характера предвозбуждения желудочков на ЭКГ или Холтер-мониторе может говорить о малой вероятности высокого проведения по ДПЖС (157–160)

II.7. Трепетание предсердий

Трепетание предсердий характеризуется правильным ритмом предсердий с частотой 250–350 уд/мин. Как показывают электрофизиологические исследования, даже при характерной ЭКГ картине тахикардия включает множественные круги re-entry. Петли re-entry часто охватывают большие участки предсердия и поэтому называются «macro-re-entry». Классический тип трепетания предсердий (т.е. типичное трепетание) является зависимым от области кавотрикуспидального перешейка (истмуса), расположенной между нижней поллой веной и кольцом трехстворчатого клапана. Определение типа трепетания предсердий, его зависимости от кавотрикуспидального истмуса является важным этапом при катетерной абляции, однако это не меняет первичных подходов к лечению.

Кавотрикуспидальный перешеек вовлечен в круг re-entry при истмусзависимом трепетании предсердий. Ход волны re-entry направлен против часовой стрелки (если смотреть в левой передней косой проекции) вокруг трехстворчатого клапана. К более редким случаям относится движение волны re-entry по часовой стрелке вокруг кольца трехстворчатого клапана (т.е. обратное типичное трепетание предсердий). Электрокардиографическими признаками трепетания предсердий против часовой стрелки являются доминантные отрицательные волны трепетания F в нижних отведениях, положительные волны трепетания F в отведении V1 с трансформацией в отрицательные волны в отведении V6 при частоте

сокращения предсердий 250–350 уд/мин. При трепетании по часовой стрелке наблюдается противоположная картина (т.е. положительные волны трепетания F в нижних отведениях, широкие отрицательные волны трепетания в отведении V1 с переходом в положительную фазу в отведении V6). Однако, характерные ЭКГ признаки у пациентов могут быть не всегда; поэтому только во время эндо-ЭФИ, используя феномен вхождения в цикл тахикардии, можно доказать заинтересованность как атрикуспидального перешейка. Истмусзависимое трепетание может развиваться по так называемому механизму двухволнового и нижнепетлевого re-entry. Двухволновое re-entry представляет собой круг, в котором одновременно существуют два фронта циркуляции трепетания. Эта аритмия носит временный характер, обычно прекращается в пределах 3–6 комплексов, и редко переходит в ФП. При нижнепетловом re-entry циркуляция фронта волны происходит вокруг нижней полой вены вследствие возможности проведения импульсов через crista terminalis. Образующаяся в результате этого петля re-entry может дать необычную ЭКГ картину; но, так как в одном из колен фронт re-entry проходит через истмус, целесообразно выполнение абляции нижнего перешейка.

Трепетание предсердий встречается приблизительно у 25–35% пациентов с ФП и может иметь тяжелую симптоматику, обусловленную более высокой частотой сокращения желудочков. В большинстве случаев трепетания предсердий имеет место АВ проведение в соотношении 2:1, и при частоте трепетания предсердий ~300/мин — частота сокращения желудочков 150 уд/мин (трепетание предсердий с проведением на желудочки по типу периодики Венкебаха может приводить к выраженному аритмичному сердцебиению). В исключительных случаях у пациентов с высокой АВ проводимостью или во время физической нагрузки может возникнуть АВ проведение в соотношении 1:1, вызывая жизнеугрожающие симптомы. Препараты класса IC, уменьшая частоту предсердных сокращений, могут способствовать АВ проведению в соотношении 1:1, поэтому их рекомендуется назначать в сочетании с препаратами, замедляющими АВ проводимость. У пациентов с ДПЖС, которые не имеют свойств АВ задержки, имеется высокий риск развития фибрилляции желудочков. У пациентов со сниженной фракцией выброса, для которых имеет гемодинамическую значимость координированность и правильный ритм сокращения предсердий, с возникновением трепетания предсердий могут нарастать проявления сердечной недостаточности даже при невысокой частоте сокращения желудочков. При отсутствии терапии трепетание с высокой частотой сокращения желудочков может привести

к развитию аритмогенной кардиомиопатии. Возникновение трепетания предсердий после восстановительных операций при врожденных пороках сердца (особенно после операции Сеннинга, Фонтена) приводит к весьма значимым гемодинамическим нарушениям. У таких пациентов ухудшение гемодинамики при трепетании предсердий является маркером неблагоприятного прогноза.

Неотложная помощь при трепетании предсердий зависит от клинических проявлений. Пациентам с острым сосудистым коллапсом или при нарастании проявлений застойной сердечной недостаточности показана экстренная синхронизированная кардиоверсия. В большинстве случаев при АВ проведении 2:1 и выше пациенты не имеют гемодинамических нарушений. В такой ситуации клиницист может остановить свой выбор на препаратах, замедляющих АВ проводимость. Адекватный, хотя трудно достижимый, контроль частоты ритма особенно важен, если восстановление синусового ритма отсрочено (например, при необходимости проведения антикоагулянтной терапии). Частая предсердная стимуляция, как трансэзофагеальная, так и внутрипредсердная, является методом выбора при восстановлении синусового ритма. Если трепетание предсердий длится более 48 часов, пациентам показано проведение антикоагулянтной терапии перед электрической или медикаментозной кардиоверсией. Более того, если планируется медикаментозная кардиоверсия, то необходим контроль частоты ритма, поскольку антиаритмические препараты, такие как препараты IC класса, могут уменьшать частоту сокращения предсердий и вызвать парадоксальное увеличение частоты сокращения желудочков вследствие замедления скрытой АВ проводимости.

Приблизительно у 60% пациентов трепетание предсердий возникает как результат острых процессов при патологии легких, после хирургических операций на сердце и легких, во время острого инфаркта миокарда. Если симптомы основного заболевания купированы и синусовый ритм восстановлен, постоянной антиаритмической терапии, как правило, не требуется. Итак, неотложная терапия трепетания предсердий может включать электрическую стимуляцию, электрическую или медикаментозную кардиоверсию, а также препараты, замедляющие АВ проводимость.

При атипичном ТП возможна циркуляция импульса вокруг митрального клапана, крыши левого предсердия, вокруг рубцов левого и правого предсердия. В основном атипичное ТП встречается у пациентов с зонами рубцов, после кардиохирургических вмешательств или после РЧА аблаций (173–175).

У пациентов со структурной патологии предсердий, предшествующего хирургического вмешательства или катетерной абляции морфология волны трепетания предсердий на ЭКГ не является ценным предиктором вовлечения кавотрикуспидального истмуса в петлю re-entry.

Катетерная абляция по поводу атипичного ТП с точки зрения картирования является более сложным (extensive) процессом по сравнению с РЧ аблацией кавотрикуспидального истмуса у больных с типичным ТП. Этим обусловлен факт более низкой эффективности катетерного лечения пациентов с атипичным ТП.

Субстратом для тахикардии после кардиохирургических вмешательств являются рубцы после атриотомии, зоны канюляции и собственно паталогия сердца (176—179). Атипичное ТП встречается у пациентов после хирургического или катетерного лечения по поводу ФП (180, 181). Развитие макро или микро re-entry тахикардии после РЧ абляции ФП отмечается примерно у 5% пациентов. Процент развития тахикардии ниже в случаях если абляция ограничивается изоляцией легочных вен. Эти аритмии больше встречаются у пациентов с длительно персистирующей формой ТП или с дилатированным левым предсердием, у которых выполняются линейные абляции в ЛП.

Контроль частоты у пациентов ТП после РЧ абляции по поводу ФП достигается очень сложно. В этих случаях пациентам необходим контроль ритма, при помощи фармакологической кардиоверсии или ЭИТ. У данных пациентов в большинство случаев ТП наблюдается в первые 3 месяца, после выполнения вмешательства и в дальнейшем не рецидивирует. Учитывая этот факт рекомендовано отложить принятие решения по поводу повторного катетерного лечение (182).

Таблица 17.

Рекомендации по ведению пациентов при пароксизме ТП

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Внутривенное или пероральное использование Бета-блокаторов, Дилтиазема, Верапамила рекомендовано для контроля частоты у гемодинамически нестабильных пациентов (183–190)
	B	Электроимпульсная терапия рекомендована для купирования тахикардии гемодинамически стабильным пациентам с ТП, при выборе тактики контроля ритма (191–193)
	B	Электроимпульсная терапия рекомендована для купирования тахикардии гемодинамически нестабильным пациентам с ТП, которые резистентны к фармакологической терапии (77, 126, 191, 194)
	B	Антикоагулянтная терапия при ТП должна быть начата как можно раньше, аналогично ведению пациентов с ФП (201)
	C	Сверхчастая предсердная стимуляция рекомендована пациентам с ТП и уже имплантированными ЭКС и ИКД (196–200)
Ia	B	В/в введение Амиодарона возможно для неотложного снижения ЧЖС (при отсутствии преэкситации) у пациентов с ТП и систолической дисфункцией, в случае неэффективности или наличии противопоказаний к Бета-блокаторам (186, 202, 203)

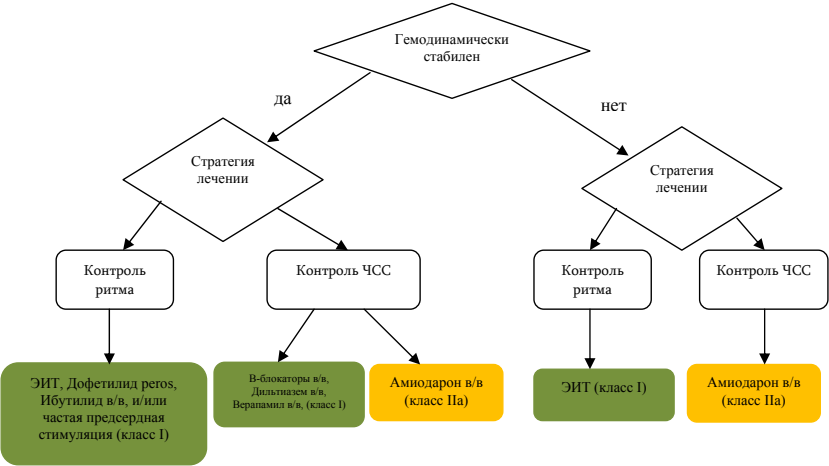


Рисунок 9. Ведение пациентов на пароксизме ТП

Таблица 18.

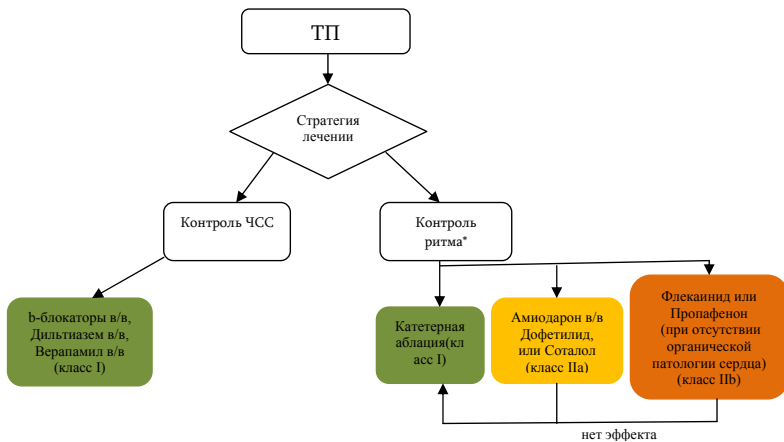
Рекомендации по ведению пациентов с ТП

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	РЧА кавотрикуспидального истмуса рекомендована пациентам с типичным симптомным ТП и рефрактерности к ритмурежающей терапии (116, 204–207)
	B	Антикоагулянтное ведение пациентов с ТП аналогично ведению пациентов при ФП (201)
	C	Применение Верапамила, Дилтиазема или Бета-блокаторов рекомендовано для контроля ЧЖС у гемодинамически стабильных пациентов с ТП (183–185)
	C	РЧА возможна у пациентов с часто рецидивирующими приступами атипичного ТП (173, 176)
IIa	B	Применение Амиодарона или Соталола рекомендована симптомным пациентам с ТП с частыми рецидивами приверженными к лекарственной терапии для удержания синусового ритма в зависимости от сочетанной и коморбидной патологии (208, 209)
	B	РЧА кавотрикуспидального истмуса рекомендована пациентам с типичным ТП, развившимся вследствие купирования ФП Флекаинидом, Пропафеноном, Амиодароном (209–212)
	C	РЧА кавотрикуспидального истмуса возможно у пациентов направленных на РЧА по поводу ФП, при наличии клинически значимого ТП (212, 213)
	C	РЧА возможна у пациентов с часто рецидивирующим атипичным ТП, как терапия первой линии, до лечения антиаритмическими препаратами (214)
IIb	B	Применение Флекаинида или Пропафенона для удержания синусового ритма возможна у пациентов с ТП без структурных заболеваний сердца и ИБС (215–217)
	C	РЧА возможна у асимптомных пациентов с ТП, при частых рецидивах аритмии (47, 204, 217)

II.8. Эктопическая АВ узловая тахикардия

Патологический ускоренный ритм из АВ узла обозначался разными терминами, каждый из которых имеет свои недостатки. Например, некоторые называют это нарушение ритма «узловой эктопической тахикардией». Неточность этого термина в том, что все очаги автоматизма вне синусового узла фактически являются эктопическими. Термин «автоматическая узловая тахикардия» предполагает, что основным механизмом является нарушение автоматизма; однако эта тахикардия может возникать и по другим механизмам.

Отличительная черта эктопической узловой тахикардии — ее происхождение из атриовентрикулярного узла или пучка Гиса. Это



*- при адекватной антикоагулянтной терапии и исключении тромбоза ушка ЛП с помощью ЧП ЭхоКГ перед кардиоверсией!!!!

Рисунок 10. Ведение пациентов с ТП

местонахождение начала аритмии приводит к возникновению разных ЭКГ признаков, поскольку для существования аритмии не требуется участия ни предсердий, ни желудочков. К ЭКГ-признакам эктопической узловой тахикардии относятся частота сердечных сокращений от 110 до 250 в минуту, узкие комплексы QRS или морфология типичной блокады ножек пучка Гиса. Часто отмечается атриовентрикулярная диссоциация, хотя может наблюдаться ретроградное проведение в соотношении 1:1. Иногда узловой ритм бывает совсем неправильным, напоминая ФП. Наконец, изолированные скрытые узловые экстрасистолы, которые не проводятся на желудочки, могут вызывать эпизоды атриовентрикулярной блокады, приводя к интермиттирующей рефрактерности ПЖУ.

При электрофизиологическом исследовании каждому желудочковому потенциалу предшествует потенциал пучка Гиса. Считается, что электрофизиологическим механизмом такой аритмии является либо нарушение автоматизма, либо триггерная активность, обусловленные бета-адренергической стимуляцией и блокадой кальциевых каналов.

Эктопическая узловая тахикардия, известная также как автоматическая или пароксизмальная узловая тахикардия — очень редкая форма аритмии. Она редко встречается в детском возрасте и еще реже — у взрослых. Понятие «эктопическая узловая тахикардия» включает несколько отдельных клинических синдромов. Наиболее распространенные среди

них так называемая «врожденная узловая эктопическая тахикардия» и «послеоперационная узловая эктопическая тахикардия», которые встречаются исключительно у детей.

Эктопическая узловая тахикардия, как правило, встречается в раннем юношеском возрасте. Спекулятивно считается, что эта форма аритмии — проявление патологии, дебютирующей в детском возрасте, и обычно называется «врожденной узловой эктопической тахикардией». Характер этой аритмии у взрослых более доброкачественный, чем у детей. Данная форма аритмии, как правило, провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным стрессом и может встречаться у пациентов без патологии сердца и у больных с врожденными пороками, такими как ДМПП или ДМЖП. Пациенты чаще всего симптоматичны; если не проводить лечения, может развиваться сердечная недостаточность, особенно, если тахикардия имеет постоянный характер.

Таблица 19.

Рекомендации по неотложной терапии пациентов с эктопической узловой тахикардией

Класс	Уровень доказательности	Рекомендации
IIa	C	Применение в/в Бета-блокаторов возможна для неотложной терапии пациентов с эктопической узловой тахикардией (218)
	C	Применение в/в Дилтиазема, Прокаидамида или Верапамила возможна для неотложной терапии пациентов с эктопической узловой тахикардией (219)

Таблица 20.

Рекомендации по ведению пациентов с эктопической узловой тахикардией

Класс	Уровень доказательности	Рекомендации
IIa	C	Применение пероральных Бета-блокаторов возможна для ведения пациентов с эктопической узловой тахикардией (218)
	C	Пероральное применение Дилтиазема или Верапамила возможна для ведения пациентов с эктопической узловой тахикардией (219)
IIb	C	Применение Флекаинида или Пропафенона возможна для ведения пациентов с эктопической узловой тахикардией, без структурных заболеваний сердца и ИБС (220, 221)
	C	РЧА возможна у пациентов с эктопической узловой тахикардией, при неэффективности фармакологической терапии. (222–228)

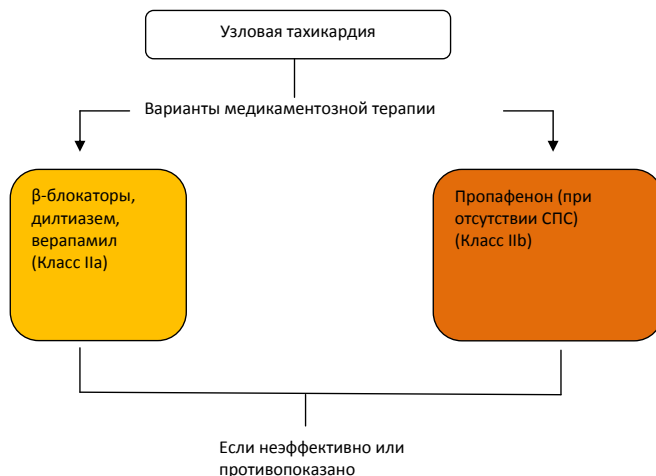


Рисунок 11. Ведение пациентов с узловой тахикардией

II.9. Особые популяции

II.9.1. Педиатрия

Как обсуждалось ранее, настоящий документ предназначен для взрослой популяции (≥ 18 лет) и не несет специфических рекомендаций для детей. Тем не менее, ниже представлено краткое обсуждение НЖТ у пациентов детского возраста, уделяя особое внимание НЖТ у младших пациентов, в том числе пациентов подросткового возраста.

НЖТ у молодых пациентов существенно отличается от НЖТ у взрослых с точки зрения механизма, риска развития сердечной недостаточности или остановки сердца, риска связанного с интервенционными вмешательствами, естественного течения заболевания, психосоциального влияния. Приблизительно половина всех НЖТ у детей встречается в первые 4 месяца жизни, с последующими возрастным пиком в возрасте от 5 до 8 лет и после 13 лет. На тахикардии, обусловленные наличием дополнительных путей проведения приходится $>70\%$ НЖТ новорожденных, с последующим снижением до 55% среди подростков (229–232). Частота АВУРТ возрастает с возрастом, от 9% до 13% среди новорожденных до $30\text{--}50\%$ среди подростков. После 12 лет женщины чаще подвержены АВУРТ, чем мужчины, в целом же НЖТ в детской популяции реже встречается среди афро- и латиноамериканцев (56). Трепетание предсердий может развиваться у некоторых новорожденных и детей

старшего возраста, преимущественно с врожденными заболеваниями сердца. ФП не характерна для детей, и насчитывает менее 3% от всех наджелудочковых аритмий, может быть следствием АВРТ или АВУРТ у подростков или связана с лечением врожденного заболевания сердца. Симптомы НЖТ могут варьировать в разных возрастных группах: желудочнокишечные или респираторные проявления у младенцев, грудные или абдоминальные боли у детей младшего возраста и сердцебиение у подростков. Застойная сердечная недостаточность может достигать 20% среди новорожденных и у детей старшего возраста с устойчивой тахикардией, и в редких случаях может потребовать механической сердечно-легочной поддержки во время проведения начальной терапии (40).

Преэкситация желудочков у детей встречается в 20% — 35% от всех НЖТ. Риск фибрилляции желудочков и ВСС среди детей на фоне WPW синдрома составляет 1.3% — 1.6%, наиболее опасны в этом отношении первые 2 декады жизни ребенка (144, 161, 233–235). Риск остановки сердца выше у пациентов с АВРТ вызывающей ФП, с коротким рефрактерным периодом дополнительных соединений и задне-септальными ДПЖС (233, 161, 233–235). Примечательно, что риск не снижается при отсутствии симптоматики, и остановка сердца может быть первоначальным проявлением преэкситации (144, 23, 236).

При стратификации риска у детей часто пользуются такими методами, как поведение уровня преэкситации при 24-часовом мониторинге ЭКГ или тредмил-тесте (237).

Фармакологическая терапия НЖТ у детей в основном опирается на практические данные, так как рандомизированных контролируемых исследований по антиаритмической терапии у детей не достаточно. Препараты, замедляющие проводимость в атрио-вентрикулярном узле, широко используются для лечения большинства аритмий, АВРТ и АВУРТ. Детям по сравнению с взрослыми, требуются более высокие первоначальные дозы аденозина, так дети получают от 150мкг/кг до 250мкг/кг (238–240). Дигоксин и пропранолол оказывают схожий эффект при НЖТ без преэкситации у новорожденных (241). Однако, при наличии преэкситации, следует избегать дигоксина, так как его использование у младенцев может приводить к ВСС или фибрилляции желудочков (248, 249). При устойчивой НЖТ у новорожденных могут быть использованы амиодарон, соталол или пропафенон. Они используются, как первая линия терапии у детей (250).

Катетерные абляции успешно выполняются у детей любых возрастов, с более высокими показателями успешных процедур в сравнении

с таковыми у взрослых (150, 151, 251, 252). Частота успеха зависит от наличия структурной патологии сердца и ишемической болезни сердца. Самая высокая эффективность отмечена при левосторонних дополнительных путях, а самая низкая при ПТ. Первоначально, в большинстве публикаций, осложнения были представлены в 4–8% случаев, при этом большие осложнения составляли от 0,9% до 3,2%, чаще всего осложнения встречались у пациентов с весом <15 кг (150, 251–253). Последствия осложнений, включая ятрогенную АВ блокаду, требующую постоянной ЭКС, перфорацию, повреждение коронарных артерий или митрального клапана, чреваты серьезными последствиями у молодых пациентов (423–425). В ранних публикациях, смертность встречалась в 0,12% среди детей с нормальным сердцем и была ассоциирована с небольшим весом и большим количеством наносимых аблационных воздействий (254). Расширение институционального опыта, усовершенствованные технологии картирования и применение криоаблации сократили частоту осложнений, а так же лучевую нагрузку связанную с процедурой. Хотя большинство центров выполняют аблации в основном детям с массой тела >12–15 кг, аблации детям младше или меньше по весу, как правило могут быть выполнены при рефрактерной НЖТ или тахииндуцированной кардиомиопатии или же перед хирургическим вмешательством, которое может в дальнейшем ограничить доступ для последующей катетерной процедуры. Частота рецидивов после успешно выполненной катетерной аблации показана в большинстве публикаций применения катетерного лечения, и варьирует в диапазоне от 7% до 17%; связано ли это с техническими различиями, анамнезом заболевания или более длительным периодом наблюдения, точно не известно (255–257). Рецидивы чаще встречаются при правосторонних дополнительных путях проведения, в частности передне-септальные или множественные пути, а также ПТ на фоне сложного врожденного порока (255–257).

Узловая эктопическая тахикардия развивается преимущественно у очень маленьких пациентов, это либо врожденная форма, либо, чаще всего после реконструктивных операций при врожденных пороках сердца. Есть данные, что узловая тахикардия, несвязанная с оперативным вмешательством отвечает на лечение амиодароном или комбинацией препаратов бета-блокаторов, прокаинамида или пропafenона (258). Аблация устойчивой формы тахикардии или при развитии желудочковой дисфункции показывает эффективность от 82% до 85%, при этом осложнения в виде АВ блокады возникают в 18%, а рецидив наблюдался у 14% пациентов (258). Постоперационная узловая тахикардия возникает

у 2–10% молодых пациентов перенесших операцию на сердце, особенно при дефектах межжелудочковой перегородки, АВ коммуникации, тетраде Фалло, транспозиции магистральных артерий или после операции Норвуда (259, 260). Лечение включает в себя седацию, миорелаксанты, ограничение препаратов с инотропным эффектом, снижение температуры тела до 34–35°C, сверхчастую стимуляцию предсердий, инфузию амиодарона (241, 261–264). В целом, постоперационная узловая тахикардия разрешима и не требует продолжительной терапии.

Хотя данные рекомендации сфокусированы на взрослых пациентах, следует отметить, что НЖТ может возникать у плода. При устойчивом варианте возникает риск развития сердечно-сосудистой недостаточности в виде гидропса (водянка плода). Беременные требуют тщательного контроля со стороны кардиологов. Наиболее частые механизмы НЖТ плода — АВРТ и трепетание предсердий (436). Устойчивые НЖТ с развитием гидропса влекут высокий риск смерти, поэтому требуют быстрого и агрессивного лечения. Прием антиаритмических препаратов матерью показывает результативность за счет трансплацентарного доступа. Соталол и дигоксин, по отдельности или в комбинации, показали частоту купирования аритмии 60–90%, что зависит от наличия гидропса (266–267). В случае, если вышеупомянутые препараты неэффективны, то пероральный прием матерью амиодарона на протяжении 2–7 дней, может улучшить выживаемость плода (268). Безопасность лечения НЖТ у плода соответствует таковой у беременных и описана в разделе II.9.3.

II.9.2. Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца

Алгоритм купирования НЖТ без признаков преэкситации у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) представлен на рисунке 12; алгоритм продолжительной терапии НЖТ без признаков преэкситации у взрослых пациентов с ВПС представлен на рисунке 13.

Клинические особенности

НЖТ встречаются у 10–20% пациентов с ВПС и ассоциируется высоким риском развития сердечной недостаточности, инсульта и ВСС (269–273). Наиболее распространенным механизмом НЖТ у взрослых пациентов с ВПС является макроре-ентри ПТ (известная также, как трепетание предсердий), она насчитывает до 75% всех НЖТ и часто включает КТИ. Очаговые ПТ, АВУРТ и тахикардии, связанные с наличием дополнительных проводящих путей составляют менее 8% всех НЖТ, в то время как ФП встречается приблизительно у 10% пациентов

и ее распространенность увеличивается с возрастом (223,274–279). ПТ встречаются у 20–45% пациентов с аномалией Эбштейна, единственным желудочком сердца/операцией Фонтена, тетрадой Фалло, транспозицией магистральных артерий и дефектом межпредсердной перегородки (278–280).

Лечение НЖТ у взрослых пациентов с ВПС зависит от основного порока сердца, выполненной реконструктивной операции, текущих гемодинамических последствий порока и хирургической коррекции, механизма НЖТ. Частота желудочковых сокращений во время НЖТ может замедляться за счет вариабельности АВ проведения, это может привести к несвоевременной диагностике тахикардии и развитию застойной сердечной недостаточности. Важную роль при выборе тактики лечения НЖТ необходимо уделять определению тяжести формы порока сердца: операбельные и неоперабельные дефекты, цианотические пороки сердца, единственный или системный правый желудочек, аномалия Эбштейна. В некоторых случаях, при развитии цианоза или тяжелой желудочковой дисфункции, требуется выполнение кардиоверсии в условиях реанимационного отделения; обычно такое решение принимается в центрах со специализированным отделением. Лечение пациентов с ВПС должно проходить только совместно с кардиологом, прошедшим специализированную подготовку или имеющим опыт ведения подобных пациентов.

Недостаточно РКИ, оценивающих эффективность антиаритмической терапии. В-блокаторы демонстрируют преимущество при первоначальном амбулаторном назначении, обеспечивают защиту от гипотензии или ишемии, вызванных тахикардией. Риск проаритмогенного действия возрастает при использовании Соталола, Ибутилида, Дофетилида, и особенно Флекаинида, и требуют стационарного наблюдения. Флекаинид ассоциируется с высоким риском ВСС (250), и может быть использован у пациентов с нормальной функцией желудочков при неэффективной терапии другими препаратами. Дисфункция синусного узла может приводить к развитию предсердных аритмий, и усугубляться на фоне применения антиаритмических препаратов. Стимуляция предсердий с физиологической частотой сердечных сокращений может снизить частоту эпизодов тахикардии и улучшить функциональные возможности антиаритмических препаратов (200, 202, 203). Использование предсердной антитахикардийной стимуляции для купирования предсердной ре-ентри тахикардии, может быть хорошим методом, если имеется возможность ее проведения (200, 202, 203).

Общие показатели успеха процедур катетерной абляции НЖТ среди пациентов с ВПС варьирует в пределах 70–85%, с рецидивами аритмии 20–60% на протяжении 2-х лет (281–286). Катетерная абляция осложняется ограниченностью венозного доступа к сердцу, гипертрофированной тканью предсердия, множественными предсердными ре-ентри кругами, предсердными кондуитами, отделяющими коронарный синус и КТИ от устьев легочных вен. Поскольку КТИ задействован более чем в 60% предсердных ре-ентри кругов, в первую очередь воздействия следует выполнять в этой зоне. Наиболее высокие показатели эффективности лечения отмечаются у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки и достигают 90–100%, с последующим развитием ФП у 11–30% пациентов на протяжении 3х лет (179, 278, 287). Поскольку для лечения пациентов с ВПС требуются глубокие знания анатомии пороков и анатомии

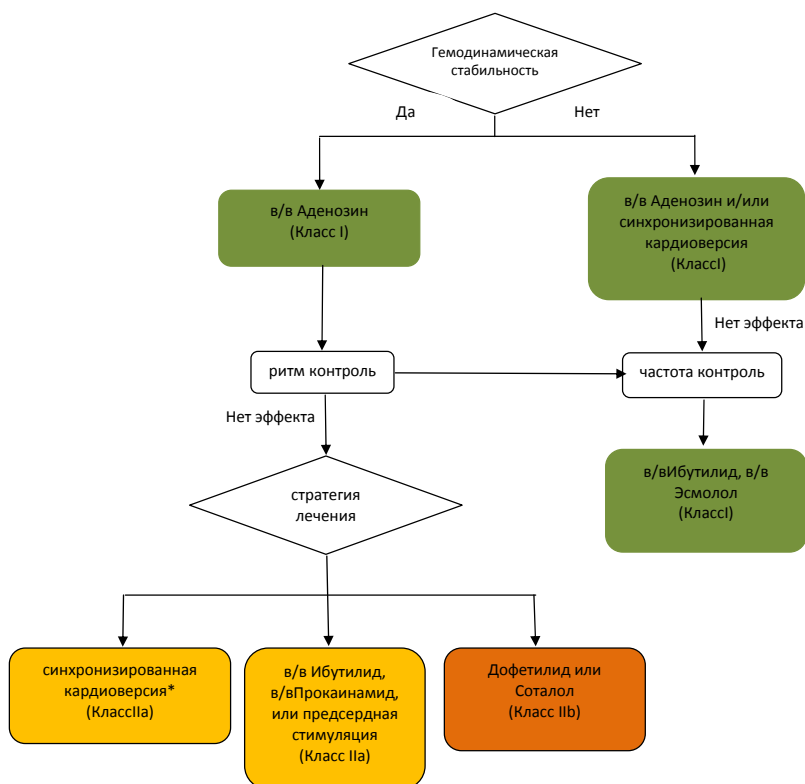


Рисунок 12. Купирование НЖТ у пациентов с ВПС



Рисунок 13. Ведение взрослых пациентов с НЖТ и ВПС

хирургической коррекции пороков, передовые системы картирования, кардиоанестезиология с тщательным интраоперационным мониторингом, неоднократные абляции, такие пациенты должны быть направлены в центры с большим опытом лечения сложных врожденных пороков сердца.

Развитие предсердных аритмий у взрослых пациентов с ВПС часто является индикатором прогрессирующих гемодинамических изменений, и требует углубленной функциональной и гемодинамической оценки. Интервенционное лечение остаточных гемодинамических/структурных дефектов может быть рассмотрено как часть терапии хронической аритмии. У пациентов с аномалией Эбштейна или коррегированной тетрадой Фалло может быть выраженная легочная регургитация, трикуспидальная регургитация, или обе одновременно, повторная хирургическая коррекция которых может быть оправдана. В некоторых ситуациях, может быть оптимальна паллиативная катетерная абляция с восстановлением гемодинамики.

Принципы лечения

Риск инсульта, связанный с ФП хорошо изучен, несколько РКИ продемонстрировали эффективность антикоагулянтной терапии в профилактике инсульта у пациентов с дополнительными факторами риска (288). Антикоагулянтная терапия, назначенная непосредственно до и после кардиоверсии, также показала свою эффективность в профилактике

инсульта (289,290). Соотносим ли риск инсульта при ТП с ФП обсуждалось в прошлом, в настоящее время подтверждается ограниченными данными наблюдательных и проспективных исследований, которые включали пациентов преимущественно с ТП (201,288–292). Ряд работ полагают снижение риска инсульта у пациентов с ТП на фоне антикоагулянтной терапии. Мета-анализ 13 исследований с участием пациентов, которым выполнена кардиоверсия при ТП, показал краткосрочный риск инсульта 0–7%, а по данным 4-х исследований ежегодный риск тромбоэмболии у пациентов с устойчивым ТП в среднем составляет 3% (201). Другие исследования показали аналогичный риск и эффективность антикоагулянтов (292). Взрослые пациенты с ВПС и тахиаритмиями, отличными от ФП, по всей видимости, также находятся в зоне высокого риска (290,293). Таким образом, на основании имеющихся данных, рекомендации по антитромботической терапии у взрослых пациентов с ВПС и ПТ, или ТП аналогичны таковым у пациентов с ФП (294).

Небольшое наблюдательное исследование продемонстрировало безопасность и эффективность синхронизированной кардиоверсии у взрослых пациентов с ВПС, с восстановлением синусового ритма у 94% пациентов (295). Основные исследования принципов медикаментозной терапии поддерживают подобную тактику лечения, подчеркивая, что электрическая кардиоверсия является самым безопасным и наиболее эффективным способом лечения НЖТ у гемодинамически нестабильных пациентов, и как можно раньше должна быть рассмотрена в стратегии лечения таких больных (126). Может потребоваться модификация размещения электродов внешнего кардиовертера в передне-задней конфигурации у пациентов с выраженным увеличением предсердия или накладывать с учетом индивидуальных особенностей аритмии и анатомического дефекта, не исключая возможность декстракардии.

Весьма ограничены данные применения блокаторов кальциевых каналов или бета-блокаторов для контроля ЧСС или купирования ПТ/ТП у взрослых пациентов с ВПС. Контроль частоты ПТ или ТП с быстрым проведением по АВ узлу может быть полезным для улучшения гемодинамического статуса при планировании конверсии ритма. Некоторые пациенты с ВПС, особенно с физиологией единственного желудочка или системным правым желудочком могут быть не толерантны к частоте желудочковых сокращений >120 уд/мин на протяжении нескольких часов (296). У 20% пациентов препараты могут вызывать гипотензию (254). Из-за высокого риска дисфункции желудочков у данной категории пациентов, особое внимание необходимо уделять артериальному давлению, в случае

развития гипотензии, оперативно корректировать дозу препарата или менять тактику лечения.

Наблюдательные исследования говорят в пользу Аденозина для купирования АВУРТ, тахикардии с участием дополнительных путей и некоторых видов фокусных ПТ. Данные аритмии насчитывают <25% от всех НЖТ у взрослых с корригированными ВПС (76,297). Нежелательно внутривенное введение Аденозина для купирования предсердной ре-ентри тахикардии или ТП, которые составляют >70% НЖТ в данной популяции, при этом введение препарата может носить диагностический характер, создавая транзиторный блок АВ проведения, улучшая визуализацию предсердной активности (298,299).

Небольшое наблюдательное исследование показало, что внутривенное введение Ибутилида эффективно в восстановлении 71% остро возникших эпизодов ТП у взрослых пациентов с ВПС; тахикардия по типу «torsadesdepointes» или неустойчивая ЖТ сообщалась в 2.7% случаев введения препарата (302). Предварительное введение магнезии может снизить риск развития желудочковых нарушений, связанных с введением Ибутилида. Небольшие исследования говорят в пользу внутривенного введения Прокаинамида, как добавочной терапии для купирования ТП, так как он улучшает эффективность конверсии ритма предсердной стимуляцией (300,301).

Небольшие наблюдательные исследования подтверждают эффективность предсердной стимуляции для купирования острых эпизодов ПТ или ТП в 54–82% (300,303–306). Предсердная стимуляция является эффективной альтернативой, особенно когда есть опасения применения антиаритмических препаратов или имеется выраженная дисфункция синусового узла.

Взрослые пациенты с ВПС при продолжительном приступе ПТ или ТП находятся в зоне повышенного риска развития застойной сердечной недостаточности и/или формирования предсердного тромбоза. Медикаментозная конверсия у пациентов со сложной анатомией, желудочковой дисфункцией или удлиненным интервалом QTc может привести к проаритмогенному эффекту или острому ухудшению гемодинамики. Ранняя оценка тромбоза сердца с помощью чреспищеводной эхокардиографии с последующей синхронизированной кардиоверсией может быть предпочтительнее длительным и множественным попыткам медикаментозной кардиоверсии. Следует предвидеть необходимость хронотропной и инотропной поддержки, так как нередко сопутствующей патологией бывает дисфункция синусового узла и дисфункция желудочков. Может

потребоваться модификация размещения электродов дефибриллятора в передне-задней конфигурации у пациентов с выраженным увеличением предсердия или накладывать с учетом индивидуальных особенностей аритмии и анатомического дефекта, рассматривая возможность декстракардии.

Небольшие наблюдательные исследования подтверждают целесообразность назначения пероральных форм Дофетилида (308) или Соталола (307) для купирования остро возникших эпизодов ПТ или ТП, с восстановлением синусового ритма в 70–85%. Проаритмический эффект чаще проявляется у Дофетилида. Одно небольшое исследование 20 пациентов показало, что в 10% случаев после введения Дофетилида зарегистрирована тахикардия по типу «torsadesdepointes» (308); оба события возникли у пациентов с единственным желудочком. Риск проаритмии или ухудшения функции желудочков требуют контроля за ритмом при использовании данного препарата.

Развитие ПТ, ТП или ФП у взрослых пациентов с ВПС часто связана с прогрессирующим ухудшением гемодинамики основного заболевания. Хирургическая коррекция гемодинамических нарушений не устраняет предсердную аритмию, в тоже время проведение только аблации аритмии может привести к значительному прогрессированию гемодинамических нарушений и потенциальному ухудшению. Успешное лечение включает в себя оценку, как аритмии, так и сочетанных гемодинамических изменений, и коррекцию обоих при наличии необходимости и возможности. Имеющийся опыт наблюдения за взрослыми пациентами с неоперированным дефектом межпредсердной перегородки и предсердных аритмий демонстрирует важность интегрированного подхода в лечении аритмических гемодинамических нарушений; аналогичные принципы применимы к пациентам с тетрадой Фалло, аномалией Эбштейна, и единственным желудочком; эти пациенты находятся в зоне повышенного риска развития аритмии и одновременно гемодинамических нарушений. Например, пациенты с ДМПП, прооперированные в возрасте до 25 лет показали более высокие долгосрочные результаты и ниже частоту предсердных аритмий, чем те, кто прооперирован в более позднем возрасте (309). Закрытие значительных дефектов межпредсердной перегородки у взрослых даже в более позднем возрасте, положительно сказывается на заболеваемости и выживаемости (310), но может приводить к новыми (7%) или рецидивирующим (60%) ПТ (309). Аритмии все еще могут быть успешно вылечены, если даже возникают позже, после хирургической коррекции; катетерная аблация предсердных аритмий, ассоциированных

с ДМПП весьма успешна, показывая раннюю эффективность от 93% до 100% (278,287,311). Таким образом, пациентам с существенным неоперированным ДМПП и аритмией следует выполнять абляцию ПТ и коррекцию ДМПП. Выбор между катетерным и хирургическим методами определяется анатомическими особенностями ДМПП, сприоритетом в пользу катетерного метода. Нерандомизированные сравнительные исследования катетерной и хирургической коррекции ДМПП с устранением аритмии показали, что хирургическое закрытие ДМПП больших размеров в комбинации с хирургическим лечением ПТ или ФП безопасны, с возможностью рецидивирования ФП в 6.5% на протяжении двухлетнего наблюдения (312).

В 1 крупном наблюдении распространенность НЖТ среди пациентов с аномалией Эбштейна составила 33%, самый высокий показатель среди пациентов с ДМПП (269). ПТ, ТП или ФП развивается у 50% пациентов с аномалией Эбштейна и значительной трикуспидальной регургитацией. Правосторонние дополнительные проводящие пути встречаются у 15–30% пациентов с аномалией Эбштейна и у ≥29% пациентов могут встречаться множественные дополнительные пути. Катетерная абляция дополнительных путей у пациентов с аномалией Эбштейна менее эффективна в сравнении с другими популяциями, с эффективностью процедур 75–89%, и рецидивом от 25% до 30% (313,314). В наблюдении с участием 83 взрослых пациентов, которым одновременно выполнены устранение аритмии и хирургическая коррекция аномалии Эбштейна, дополнительные пути были зарегистрированы у 32% пациентов, ТП/ФП у 54% (315), без рецидивов аритмии после операции. Успешная хирургическая абляция дополнительных проводящих путей достигает 92–100% (315,316). В наблюдении за пациентами после операции «лабиринт» на правом предсердии или абляции истмуса по поводу ТП/ФП в сочетании с коррекцией аномалии Эбштейна, свобода от рецидивов составила 75% на протяжении 34 месяцев (315). В сравнительном исследовании комбинированного оперативного хирургического лечения аритмии с коррекцией порока, против катетерной абляции, следовавшей за хирургической коррекцией, показана эффективность комбинированного подхода 94% против 76%, пролеченных только катетерной методикой (316). В наблюдении за пациентами с коррекцией аномалии Эбштейна, пациенты которым выполнено ЭФИ до операции и интраоперационная абляция субстрата аритмии имели более низкий риск ВСС, чем те, кому вмешательство по поводу аритмии не выполнялось (317). Интегрированный подход лечения аритмии продемонстрировал безопасность

и эффективность у пациентов с аномалией Эбштейна, подвергающихся плановому хирургическому вмешательству.

Бета-блокаторы могут сократить катехоламин-зависимые триггеры и замедлить проведение по АВ узлу во время рецидивирующих ПТ. Наблюдение за взрослыми пациентами с транспозицией магистральных сосудов, после операции артериального переключения и имплантации кардиовертер-дефибриллятора показало, что у 50% больных НЖТ предшествовало ЖТ; назначение бета-блокаторов данной категории больных привело к снижению частоты нанесения шоковой терапии (317). Наблюдательные исследования по применению Соталола у взрослых пациентов с ВПС сообщают о том, что у 41–46% пациентов удалось достичь свободы от рецидивирующих ПТ при непродолжительном период наблюдения (99, 318, 319). Использование бета-блокаторов или Соталола при выраженной дисфункции синусового узла может усугубить брадикардию, что требует тщательного мониторинга. При назначении Соталола у данной категории больных впервые, рекомендуется стационарное наблюдение на предмет проаритмогенного эффекта в течение 48–72 часов.

Многочисленные наблюдательные и многоцентровые исследования демонстрируют ранние показатели успеха лечения НЖТ на фоне ВПС в пределах от 65% до 100% (281, 283, 284, 286, 320, 323, 324). Эффективность варьирует в зависимости от механизма тахикардии, типа врожденного порока сердца и проведенной коррекции порока. Показатели эффективности самые высокие при лечении АВУРТ > 80% (321, 324), дополнительных путей — от 75% до 89% среди пациентов с аномалией Эбштейна (313), очаговой ПТ — от 80% до 100% (322, 324, 325). Успех катетерной абляции ПТ или ТП значительно ниже, чем сообщалось у взрослых пациентов без ВПС — от 65% до 82% при сложных пороках сердца (282–284, 286, 323, 324), но эти показатели улучшаются при использовании передовых методов картирования и техник абляции (324). Эффективность абляции ПТ или ТП существенно варьируют в зависимости от типа врожденного порока сердца, начиная от 93% до 100% у пациентов с оперированным ДМПП (179, 278, 287), от 85% до 100% при артериальном переключении у пациентов с транспозицией магистральных сосудов (321, 322), и от 54% до 75% при единственном желудочке сердца или операции Фонтена (286, 321, 325). Рецидивирующие ПТ сообщались у 20% до 85% пациентов при непродолжительном наблюдении, с развитием ФП в 7–30% случаев (327, 278, 283, 323). Процедуру абляции у пациентов со сложными врожденными пороками сердца предпочтительно проводить в центрах с передовыми методами картирования и опытом лечения врожденных пороков сердца (296, 326, 327).

Наблюдательное исследование сообщает об эффективности Амиодарона для удержания синусового ритма, несмотря на частые побочные эффекты, в том числе дисфункцию щитовидной железы или развитие АВ блокады (276). Риск серьезных побочных эффектов возрастает при продолжительном приеме и с увеличением дозировки; поэтому рекомендуется использовать минимальную эффективную дозировку при продолжительном приеме. Наблюдательные исследования сообщают о дисфункции щитовидной железы у 13–36% взрослых пациентов с ВПС, получавших Амиодарон; факторами риска тиреотоксикоза стали женский пол, «синие» пороки сердца, низкий индекс массы тела, перенесенная операция Фонтена или дозировки >200 мг в день (328, 329). Амиодарон рекомендуется для непродолжительного приема или пациентам, у кого нет альтернативных вариантов профилактики рецидивирующей ПТ.

РКИ применения Флекаинида у взрослых пациентов с ВПС и дисфункцией желудочка не проводились. Одно ретроспективное исследование проанализировало данные 579 молодых пациентов, 369 из которых получали Флекаинид для лечения НЖТ. Эффективность лечения НЖТ составила 71%. У 12 пациентов была зарегистрирована остановка сердца при приеме Флекаинида, у 8 пациентов был ВПС, и у 7 из 8 наблюдалась дисфункция желудочков от легкой до умеренной степени, или системный правый либо единственный желудочек.

Таблица 21.

Рекомендации по купированию приступов наджелудочковой тахикардии у взрослых пациентов с ВПС

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Синхронизированная кардиоверсия рекомендована для купирования НЖТ у взрослых гемодинамически нестабильных пациентов с ВПС (126, 295).
	B	Внутривенное введение Аденозина рекомендовано для купирования НЖТ у взрослых пациентов с ВПС (76, 297–299).
	C	Взрослым пациентам с ВПС и ПТ или ТП рекомендовано незамедлительное начало антитромботической терапии, аналогичной таковой у больных с ФП (201)
	C	Внутривенное введение Дилтиазема или Эсмолола (рекомендуется осторожное введение любого из препаратов из-за возможной гипотензии) рекомендовано для неотложной терапии НЖТ у взрослых гемодинамически стабильных пациентов с ВПС (330, 331).

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
IIa	B	Внутривенное введение Ибутилида или Прокаинамида может быть эффективно для купирования ТП у гемодинамически стабильных взрослых пациентов с ВПС (300–302).
	B	Предсердная стимуляция может быть эффективна для купирования НЖТ у взрослых гемодинамически стабильных пациентов с ВПС, получавших антикоагулянтную терапию согласно рекомендациям таковой у пациентов с ФП (300, 303–306).
	B	Плановая синхронизированная кардиоверсия может быть полезна для неотложной терапии ПТ или ТП у взрослых пациентов с ВПС, если медикаментозная терапия неэффективна или противопоказана (295).
IIb	B	Пероральный прием Дофетилида или Соталола может быть полезным для неотложной терапии ПТ и/или ТП у взрослых гемодинамически стабильных пациентов с ВПС (307, 308).

Таблица 22.

Рекомендации по ведению взрослых пациентов с ВПС и наджелудочковыми тахикардиями

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	C	Продолжительная антитромботическая терапия рекомендована взрослым пациентам с ВПС и ПТ или ТП согласно рекомендациям таковой у пациентов с ФП (261).
	C	Оценка ассоциированных гемодинамических нарушений для возможной коррекции структурных дефектов рекомендована взрослым пациентам с ВПС как часть терапии НЖТ (296, 327).
IIa	B	Предоперационная катетерная абляция или интраоперационная хирургическая абляция дополнительных проводящих путей или ПТ оправданно у пациентов с НЖТ, которым планируется хирургическая коррекция аномалии Эбштейна (313–317).
	B	Прием пероральных Бета-блокаторов или Соталола может быть полезен для профилактики рецидивирующих ПТ или ТП у взрослых пациентов с ВПС (99, 276, 317).
	B	Катетерная абляция оправдана в лечении рецидивирующей симптомной НЖТ у взрослых пациентов с ВПС (179, 278, 271, 283, 286, 287, 320–322).
	B	Хирургическая абляция ПТ или ТП может быть эффективна у взрослых пациентов с ВПС, при запланированной хирургической коррекции (332–343).

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
IIb	B	Предсердная стимуляция может быть рассмотрена для снижения частоты рецидивирующих ПТ или трепетания предсердий у взрослых пациентов с ВПС и дисфункцией синусового узла (306, 344, 345).
	B	Пероральный прием Дофетилида может быть рассмотрен для профилактики рецидивирующих ПТ или ТП у взрослых пациентов с ВПС (276, 308, 318, 319).
	B	Амиодарон может быть рассмотрен для профилактики рецидивирующих ПТ или ТП у взрослых пациентов с ВПС, если другая лекарственная терапия или катетерная абляция неэффективны или противопоказаны (276).
III	B	Флекаинид не следует применять для лечения НЖТ у взрослых пациентов с ВПС со значительной дисфункцией желудочков (250).

II.9.3. Нарушения ритма сердца у беременных

Беременность может способствовать появлению симптомности работы сердца, даже при отсутствии какой либо сердечной патологии (346). Также во время беременности отмечается обострение течения аритмий, в виде частых рецидивов и рефрактерности к терапии (514). Во время беременности наджелудочковые тахикардии могут привести к неблагоприятным осложнениям как для матери, так и для плода (347). Несмотря на потенциальную токсичность и опасность фармакологических и нефармакологических методов лечения для плода, возможен выбор безопасной тактики ведения пациентов с НЖТ во время беременности. Литературные данные по фармакологическому ведению ограничены описаниями единичных клинических случаев либо небольшой группой пациентов с применением антиаритмических препаратов предыдущих поколений. При лечении аритмий, антиаритмическая терапия имеет побочные эффекты как для матери, так и для плода, на всем протяжении беременности. При возможности нужно избегать медикаментозной терапии, особенно, в первом триместре беременности, когда высок риск развития внутриутробных пороков. Медикаментозную терапию следует начать с наименьшей рекомендованной дозы препарата.

Таблица 23.

Рекомендации по купированию НЖТ у беременных

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	C	Вагусные пробы (проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса, погружение лица в холодную воду и т.д.) являются вмешательством первой линии для купирования НЖТ у беременных пациентов (108, 348).
	C	Аденозин рекомендован для купирования гемодинамически значимых НЖТ у беременных (348)
	C	Синхронизированная кардиоверсия рекомендована для купирования гемодинамически нестабильных НЖТ у беременных, если фармакологическая терапия неэффективна или противопоказана (348)
IIa	C	Внутривенное введение Метопролола или Пропранолола обосновано для купирования НЖТ у беременных, когда Аденозин малоэффективен или противопоказан (348)
IIb	C	Внутривенное введение Верапамила может быть оправдано для купирования НЖТ у беременных, если Аденозин и Бета-блокатор неэффективны или противопоказаны (348)
	C	Внутривенное введение Прокаинамида может быть оправдано для купирования НЖТ у беременных, если Аденозин и Бета-блокаторы неэффективны или противопоказаны (350)
	C	Возможно внутривенное введение Амиодарона для купирования НЖТ у беременных, потенциально угрожающих жизни, когда другие виды терапии неэффективны или противопоказаны (349, 351)

Таблица 24.

Рекомендации по ведению беременных с НЖТ

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
IIa	C	Следующие препараты, отдельно или в комбинациях, могут быть эффективными для текущего ведения беременных с ярко выраженными симптомами НЖТ: - Дигоксин (366, 349) - Флекаинид (366, 349) - Метопролол (349, 352) - Пропафенон (349) - Пропранолол (349, 352) - Соталол (366, 349) - Верапамил (349)
IIb	C	Катетерная абляция может быть обоснована у беременных с ярко выраженной, рецидивирующей, рефрактерной к терапии НЖТ, при условии минимизации радиационного воздействия (353, 354)
	C	Пероральный прием Амиодарона может быть рассмотрен для ведения беременных, когда необходимо лечение ярко выраженной, рецидивирующей НЖТ, а другие методы лечения являются неэффективными или противопоказаны (349, 351).

II.9.4. НЖТ у пожилых пациентов

Естественное течение НЖТ у большинства пожилых пациентов стремительно меняется в связи с выполненными катетерными процедурами в более раннем возрасте. Эктопические ПТ относительно часто встречаются у пожилых пациентов. У данных пациентов АВУРТ встречается гораздо чаще, чем ортодромная АВРТ (355.) Атипичное ТП и макро re-entry ПТ встречаются чаще, что является последствием увеличения количества катетерных процедур по поводу ФП. При выборе тактики лечения данных пациентов нужно взвешивать риск и пользу катетерного лечения и длительной фармакологической терапии.

Таблица 25.

Неотложная помощь и ведение НЖТ у возрастных пациентов

Класс	Уровень доказательности	Рекомендации
I	B	Диагностические и лечебные подходы у пациентов 75 лет и старше должны быть индивидуализированы, исходя из возраста, коморбидных патологий, физических и когнитивных функции, тяжести симптомов и предпочтения пациента (356–366).



Клинические рекомендации по диагностике и лечению желудочковых аритмий

Таблица 26.

Аритмии сопровождающиеся тахикардией с широкими комплексами

Желудочковая тахикардия
НЖТ при наличии блокады ножек пучка Гиса или неспецифическим нарушением внутрижелудочкового проведения
НЖТ с тахи-зависимым абберантным проведением (при нормальном комплексе QRS на фоне синусового ритма)
НЖТ с широкими комплексами QRS, обусловленные электролитными или метаболическими нарушениями
НЖТ с проведением по дополнительному пути проведения
Навязанный ритм
Артефакт

Таблица 27.

ЭКГ критерии диагностики ЖТ и НЖТ при ширококомплексной тахикардией

Признаки на ЭКГ	Интерпретация
QRS в отведениях V1-V6 (критерии Бругада) ⁵¹⁵	<ul style="list-style-type: none"> - Отсутствие R-S морфологии желудочковых комплексов подразумевает ЖТ - R-S интервал (от начала зубца R до вершины зубца S) > 100 мс в любом грудном отведении подразумевает ЖТ
QRS комплекс в aVR (алгоритм Verikei) ¹³²	<ul style="list-style-type: none"> - Наличие зубца R указывает на ЖТ - Начальный зубец R или зубец Q > 40 мс указывает на ЖТ - Наличие зазубрины на нисходящем колене в начале комплексов QRS с отрицательной полярностью QRS указывает на ЖТ
AB-диссоциация*	Наличие AB-диссоциации (ритм желудочков чаще, чем ритм предсердий) или сливных комплексов указывает на ЖТ
QRS комплекс в грудных отведениях все позитивные или все негативные (конкордантные)	Указывает на ЖТ
QRS на фоне тахикардии идентична морфологии комплекса на синусовом ритме ⁵¹⁶	Предполагает НЖТ
Длительность восходящего колена R во II отведении ⁵¹⁶	> 50 мс указывает на ЖТ

*AB-диссоциация так же используется в алгоритме Бругада 515

III.1. Диагностическая ценность электрофизиологического исследования пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца

Постоянный или периодический амбулаторный мониторинг ЭКГ помогает связать наблюдающиеся симптомы с нарушениями ритма. Он также может выявить бессимптомные эпизоды ишемии миокарда. Холтеровское мониторирование в течение 24 ч или 48 ч показано в тех случаях, когда эпизоды аритмии происходят (или их наличие предполагается) по крайней мере, один раз в день. Для регистрации спорадических эпизодов аритмии больше подходят стандартные регистраторы событий, которые могут записывать нарушения ритма в течение длительного времени. Имплантируемые подкожные устройства, которые постоянно мониторируют сердечный ритм и регистрируют события за период времени, измеряемый годами, могут осуществлять запись во время бодрствования пациента или автоматически в соответствии с заранее установленными критериями. Они дают ценную информацию для диагностики серьезных тахиаритмий и брадиаритмий у пациентов с угрожающими симптомами, такими как обмороки. Существуют также новые «инъекционные» петлевые регистраторы, которые не требуют стандартной хирургической имплантации.

Электрофизиологическое исследование (ЭФИ) с программированной желудочковой стимуляцией используется для оценки индукции ЖТ, картирования потенциальной области аблации, оценки рисков повторных эпизодов ЖТ или ВСС, а также для выявления причин потери сознания, возможно связанных с нарушениями ритма, и для определения показаний к применению имплантируемого кардиовертер-дефибриллятора (ИКД). Объем ценной диагностической информации, полученной с помощью ЭФИ, существенно варьирует в зависимости от типа и тяжести основного заболевания сердца, наличия или отсутствия спонтанной ЖТ, принимаемых лекарственных препаратов, протокола стимуляции и области стимуляции. Наибольшая частота индукции и воспроизводимость метода отмечена у пациентов, перенесших ИМ. Этот документ содержит рекомендации по проведению ЭФИ у отдельных групп пациентов. При обследовании пациентов с ЖА в большинстве лечебных учреждений используют протокол с нанесением восьми стимулов в области верхушки ПЖ при длине цикла от 600 мс до 400 мс с двукратным превышением диастолического порога и продолжительностью стимула 0,5–2 мс, причем изначально наносят от 1 до 3 желудочковых экстрасимулов. Этот тест можно повторить на фоне инфузии изопроterenола (368). Преждевременность экстрасимулов увеличивают, пока не будет достигнута рефрактерность или индукция

стойкой ЖТ. Поскольку при преждевременной желудочковой стимуляции с очень коротким интервалом сцепления более вероятна индукция ФЖ, а не мономорфной ЖТ, при обследовании пациентов, у которых положительной конечной точкой может быть только стойкая мономорфная ЖТ, целесообразно ограничить преждевременность экстрасимулов до минимального значения 180 мс. Данный протокол ЭФИ можно повторить в области выходного отдела ПЖ или на ЛЖ.

Также ЭФИ можно использовать для подтверждения аритмического генеза обмороков, и оно должно быть включено в алгоритм обследования таких пациентов. Наиболее информативно ЭФИ у пациентов с ИБС и дисфункцией ЛЖ. С помощью ЭФИ удастся зарегистрировать или спровоцировать брадиаритмии или АВ-блокаду, когда другие методы диагностики не позволяют получить достаточной информации. Диагностическая информативность отличается в разных группах пациентов (368) и обычно довольно мала при отсутствии структурной патологии сердца и изменений на ЭКГ. У пациентов с хронической блокадой пучка Гиса, обмороками и сниженной ФВ (<45%) ЭФИ позволяет индуцировать ЖТ в 42% случаев. Тем не менее, на фоне имеющейся блокады пучка Гиса и при наличии синкопальных состояний ЭФИ часто дает ложноотрицательные результаты]. У пациентов с нормальной функцией ЛЖ и без структурной патологии сердца ЭФИ может спровоцировать неспецифическую тахикардию.

В целом, проведение ЭФИ целесообразно при АДПЖ (369, 370) и ДКМП (371), но не позволяет определить степень риска при ГКМП (класс III) (372). В случае каналопатий ЭФИ не показано при LQTS(373), КПЖТ (378) и при SQTs(374, 375), тогда как при синдроме Бругада диагностическая ценность ЭФИ еще не установлена (376).

Наличие у пациента нестойкой ЖТ по данным Холтеровского мониторингирования, обмороков и структурной патологии сердца с большой долей вероятности указывают на присутствие индуцируемой ЖТ. При сочетании синкопальных состояний, заболевания сердца и сниженной ФВ отмечается высокая частота повторных эпизодов аритмии и смертельных случаев (377), даже когда ЭФИ дает отрицательные результаты. ЭФИ целесообразно выполнять у пациентов с дисфункцией ЛЖ после перенесенного ИМ (ФВ <40%), но данное исследование не является чувствительным методом для пациентов с неишемической кардиомиопатией. При этом индукция полиморфной ЖТ или ФЖ, особенно при агрессивной стимуляции, не является специфичным маркером. При ИБС объем ценной диагностической информации во время ЭФИ может достигать 50%.

Таблица 28.

**Рекомендации по инвазивным методам исследования
для пациентов с предполагаемыми или доказанными
желудочковыми аритмиями**

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Имплантируемые петлевые регистраторы рекомендованы, если симптомы (к примеру, синкопальные состояния) возникают редко и предположительно ассоциированы с аритмиями, когда эта взаимосвязь не может быть подтверждена традиционными диагностическими методами. (379)
	B	ЭФИ у пациентов с ИБС после перенесенного инфаркта миокарда рекомендовано с диагностической целью при наличии предполагаемых симптомов ЖТ, включая сердцебиение, пресинкопальные состояния и синкопе.(380)
	C	ЭФИ у пациентов с синкопальными состояниями рекомендовано при подозрении на бради/тахикардии, учитывая симптомы (к примеру, учащенное сердцебиение) или результаты неинвазивных методов диагностики, особенно при наличии структурной патологии сердца.(381)
IIb	B	ЭФИ может быть проведено с целью дифференциальной диагностики между АДПЖ и доброкачественной тахикардией из выходного тракта ПЖ или саркоидозом(382).
	C	Инвазивное электрофизиологическое исследование с программированной стимуляцией желудочков может быть использовано для стратификации риска внезапной сердечной смерти у пациентов с АДПЖ (369, 370).

**III.2. Лечение желудочковых аритмий у пациентов со
структурными заболеваниями сердца**

Катетерная абляция имеет большое значение в лечении ЖТ или ФЖ на фоне рубцовых изменений миокарда. По данным двух проспективных рандомизированных многоцентровых исследований на пациентах с ИБС, катетерная абляция при ЖТ уменьшает вероятность последующих разрядов от ИКД и предотвращает повторные эпизоды ЖТ (385, 386). Катетерная абляция часто применяется для устранения непрерывной ЖТ или электрического шторма (повторные эпизоды ЖТ/ФЖ с частыми мотивированными электрошоками от ИКД) и для уменьшения частоты или предотвращения повторных эпизодов стойкой ЖТ (383–386).

ИКД-терапия эффективно устраняет ЖТ у пациентов с ишемической и неишемической кардиомиопатией, но не может предотвратить повторных эпизодов аритмии. Согласно данным исследований, частые срабатывания ИКД с нанесением шоков сопряжены с высокой смертностью и ухудшением качества жизни (387, 388). Лечение ББ в сочетании с Амиодароном уменьшает число срабатываний ИКД, но побочные

эффекты потенциально могут потребовать отмены препаратов. Как правило, субстратом ЖТ является рубцовая ткань (389). Целью катетерной абляции в данном случае является перешеек с медленным проведением (критическая точка) в круге ре-энтри ЖТ. Круг ре-энтри может занимать несколько сантиметров с вовлечением эндокарда, миокарда и эпикарда и иметь сложную трехмерную структуру (390, 391). Субстрат-ассоциированная ЖТ в типичных случаях является мономорфной, и у одного пациента могут быть индуцированы несколько типов морфологии ЖТ. Морфология QRS зависит от точки выхода, где волны ре-энтри уходят от зоны рубца и деполяризуют миокард желудочков. Анализ поверхностной ЭКГ с эпизодами клинически значимой ЖТ может быть полезным во время картирования и выполнения процедуры абляции. В случае неишемической кардиомиопатии морфология QRS позволяет выявить пациентов, которым с большей долей вероятности потребуется эпикардальная абляция (392–395). Выполнение MPT сердца перед процедурой абляции обеспечивает неинвазивную оценку аритмогенного субстрата у пациентов с ИМ в анамнезе (396) и у пациентов с эпикардальной ЖТ (397).

О полиморфной ЖТ говорят при постоянно меняющейся морфологии QRS, часто в сочетании с острой ишемией миокарда, приобретенными или наследственными каналопатиями или желудочковой гипертрофией. У части таких пациентов, не отвечающих на медикаментозную терапию, полиморфная ЖТ с триггером в системе Пуркинье может быть устранена с помощью катетерной абляции (398, 399).

Система трехмерного электроанатомического картирования позволяет локализовать патологические рубцовые изменения миокарда и выполнить катетерную абляцию на синусовом ритме (абляция субстрата) без индукции ЖТ, которая может сопровождаться нарушениями гемодинамики. У пациентов с ЖТ и нестабильной гемодинамикой можно использовать неконтактную систему картирования. Существует несколько техник, в том числе точечная абляция в области выхода возбуждения из круга re-entry, нанесение линейных поражений или абляция в зоне патологической активности миокарда с целью гомогенизации рубца (400–403). Картирование и абляция ЖТ из эпикардального доступанаиболее часто выполняются пациентам с ДКМП (404) или АДПЖ (405).

Пациенты с ДКМП и повторяющимися желудочковыми НРС должны получать оптимальную терапию сердечной недостаточности и АПФ, бета-блокаторами и антагонистами минералокортикоидов, согласно действующим рекомендациям лечения хронической сердечной недостаточности (406). Назначение Амиодарона следует рассмотреть

у пациентов с имплантированным ИКД и повторяющимися срабатываниями дефибриллятора, несмотря на оптимальное программирование, однако следует избегать назначения препарата для лечения субъективно хорошо переносимых неустойчивых ЖТ. Использование блокаторов кальциевых каналов и Дронедарона у пациентов со сниженной функцией ЛЖ не рекомендовано ввиду их высокой проаритмогенной активности (407–411). В недавнем регистровом исследовании при сравнении 63 пациентов с неишемическим генезом кардиопатии и 164 с ишемическим генезом ЛЖ дисфункции 208, катетерная абляция клинически значимой ЖТ была успешной в 18,3% в группе неишемической КМП. Таким образом катетерная лечение ЖТ у пациентов с ДКМП следует использовать только в случае с очевидным механизмом развития ЖТ и выполнять только в высоко квалифицированных центрах.

В настоящее время есть данные об эффективности антиаритмической терапии у пациентов с АДПЖ, влияние терапии на прогноз у этих пациентов остается неизвестным. На основании исследований с программированной стимуляцией желудочков ББ, в частности соталол, рекомендованы в качестве первой линии терапии пациентов с частой желудочковой экстрасистолой или неустойчивыми ЖТ (413). Тем не менее, в недавнем наблюдательном регистровом исследовании ни ББ ни соталол не снижали частоту желудочковых аритмий (388), амиодарон показал лучшие показатели в предупреждении ЖА в малых группах пациентов. Купирование желудочковых тахикардий чаще оказывается успешной у пациентов с единственной или при наличии нескольких доминантных морфологий ЖТ, эпикардальная абляция может повысить уровень эффективности терапии. Поскольку ни антиаритмические препараты ни катетерная абляция аритмогенных очагов не показали снижения риска ВСС, абляция должна применяться для снижения частоты эпизодов аритмии и не для улучшения прогноза.

Потенциальные осложнения процедуры — повреждение коронарных артерий или случайная пункция расположенных рядом органов, паралич левого диафрагмального нерва, инсульт, повреждение клапанов сердца, развитие АВ-блокады и серьезное кровотечение с последующей тампонадой сердца. Летальность, связанная с операцией, находится в пределах от 0% до 3% и наиболее часто обусловлена наличием неконтролируемой ЖТ в случае неуспешной процедуры (383–385, 414, 415]. Катетерная абляция считается общепризнанной методикой для устранения различных субстратов ЖТ, однако, в настоящее время недостаточно данных проспективных рандомизированных исследований,

подтверждающих уменьшение смертности после выполнения операции у данной группы пациентов.

Таблица 29.

Рекомендации по лечению пациентов со структурной патологией сердца и желудочковыми тахикардиями

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Неотложная катетерная абляция рекомендована пациентам с субстрат-ассоциированной непрерывной ЖТ или электрическим штормом. (383).
	B	Катетерная абляция рекомендована пациентам с ДКМП с очевидным механизмом развития ЖТ, рефрактерной к медикаментозной терапии (406, 418–420).
	B	Назначение Амиодарона или катетерная абляция рекомендованы пациентам с повторными шоками ИКД вследствие устойчивой ЖТ. (384, 414, 416, 417)
	C	ББ рекомендованы как первая линия терапии для уменьшения выраженности симптомов у пациентов с частыми неустойчивыми ЖТ (13)
IIa	B	Следует рассмотреть возможность назначения Амиодарона или выполнения катетерной абляции после первого эпизода устойчивой ЖТ у пациентов с ИБС и ИКД. (384, 414, 416, 417)
IIb	B	Инвазивное электрофизиологическое исследование с программированной стимуляцией желудочков может быть рассмотрена для стратификации риска у пациентов с ДКМП. (371)
	C	Катетерная абляция может быть рассмотрена у пациентов с ДКМП и с неочевидным механизмом развития ЖТ, рефрактерными к медикаментозной терапии (422)
III	A	Назначение Амиодарона для лечения асимптомных неустойчивых ЖТ у пациентов с ДКМП не рекомендовано. (423, 424)
	A	Использование Бета-блокаторов натриевых каналов и Дронедарона для лечения желудочковых аритмий не рекомендовано у пациентов с ДКМП. (407, 409, 425)

При наличии ЖЭ и пробежек неустойчивой ЖТ у лиц со структурной патологией сердца происходит дополнительное увеличение вероятности смерти, где маркером опасного повышения риска является превышение числа экстрасистол > 10 в час или появление коротких эпизодов неустойчивой ЖТ (426). Если пациенты имеют симптомную ЖЭ или эпизоды неустойчивой ЖТ, или в случае негативного влияния указанных нарушений ритма на систолическую функцию (снижение ФВ ЛЖ с формированием аритмогенной кардиомиопатии), следует рассмотреть возможность назначения Амиодарона или проведения катетерной абляции.

Большое количество ЖЭ в течение суток (>24%) у пациентов с дисфункцией ЛЖ при наличии довольно короткого интервала сцепления (<300 мс) предположительно способствует развитию аритмогенной кардиомиопатии (428). В подобных случаях, выполнение катетерной абляции может способствовать уменьшению числа экстрасистол и нормализации систолической функции ЛЖ (427.)

Таблица 30.

Рекомендации по ведению пациентов со структурной патологией сердца и частой симптомной ЖЭ или неустойчивой ЖТ

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	C	ББ рекомендованы как первая линия терапии для уменьшения выраженности симптомов у пациентов с частыми неустойчивыми ЖТ (13)
IIa	B	Катетерная абляция, выполненная опытными центрами должна быть рассмотрена у пациентов с частыми симптомными ЖЭ и ЖТ, рефрактерными к медикаментозной терапии для уменьшения выраженности симптомов и предотвращения срабатываний ИКД (383, 400, 405, 429)
	B	При наличии дисфункции ЛЖ, ассоциированной с ЖЭ, следует рассмотреть проведение катетерной абляции (427, 428, 430)
	C	Назначение Амиодарона должно быть рассмотрено для уменьшения симптомов у пациентов с частой ЖЭ и неустойчивыми ЖТ, кто не переносит терапию ББ или имеют противопоказания к их назначению (412, 412)

III.3. ЖТ и ФЖ у лиц без структурной патологии сердца

Область выводной отдел ПЖ (ВОПЖ) и выводной отдел ЛЖ (ВОЛЖ) часто является источником идиопатических ЖЭ/ЖТ (431, 432–434). В 70% случаев это ВОПЖ (434) в остальных случаях — синусы Вальсальвы (435–438), под аортальным клапаном (437–439), большие вены сердца (393, 437, 439, 440), аорточно-митральный контакт (441, 457), реже легочная артерия (442, 443, 444). Идиопатическая очаговая ЖТ выводного отдела обычно возникает у пациентов без структурной патологии сердца, однако у некоторых пациентов были выявлены незначительные изменения по данным МРТ (445, 446). Идиопатические ЖТ из ВОПЖ обычно манифестируют в возрасте от 20 до 50 лет и чаще встречаются у женщин (451). Описаны две типичные формы: стрессовая ЖТ, которую провоцируют физические нагрузки или эмоциональные переживания, и повторяющаяся

мономорфная ЖТ, которая возникает в покое. На долю повторяющейся ЖТ приходится 60–92%, тогда как непрерывная ЖТ наблюдается лишь в единичных случаях (447–450). Реже встречается пароксизмальная устойчивая ЖТ с длительными периодами нечастых ЖЭ в перерывах между пароксизмами. Частота и длительность эпизодов возрастает на фоне физических нагрузок и(или) эмоциональных переживаний. Во время стресс-теста возможна провокация очаговой ЖТ в ходе нагрузки или в фазе отдыха. Типичная морфология QRS в основном представлена БЛНПГ со смещением электрической оси сердца (431, 432, 439). После ЖЭ или первого комплекса ЖТ обычно наблюдается относительно долгий интервал сцепления перед следующим комплексом QRS (451). ЖТ имеет мономорфный характер, хотя морфология QRS может варьировать в незначительной степени. Очень редко наблюдают сочетание различных морфологий ЖТ, что может указывать на наличие рубцового субстрата ЖТ, как например при АДПЖ (433)]. Идиопатическая ЖТ обычно имеет доброкачественный характер, но в некоторых случаях возможно злокачественное течение (449, 451). ЭКГ на синусовом ритме обычно нормальная, хотя в ~10% случаев возможна полная или неполная БПНПГ (452). Стресс-тест и визуализация сердца позволяют исключить структурную патологию. В некоторых случаях целесообразна катетеризация сердца. Лечение назначают только при наличии симптомов. Следует отметить, что симптомы могут быть связаны с дисфункцией ЛЖ, так как идиопатическая ЖТ может способствовать развитию кардиомиопатии (453). В этом случае следует рассмотреть терапию блокаторами натриевых каналов (класс IC) или катетерную абляцию. Пациентам с ЖЭ/ЖТ из ВОПЖ рекомендована катетерная абляция в качестве метода первого выбора, тогда как при ЖЭ/ЖТ из ВОЛЖ ее выполнение следует рассматривать только при отсутствии эффекта противоаритмической терапии. Ввиду анатомической близости ВОПЖ, ВОЛЖ и крупных вен сердца, точное определение локализации ЖТ на основании морфологии QRS невозможно, за исключением случаев классической тахикардии из ВОПЖ. Применяется активационное картирование и(или) картирование на фоне стимуляции в различных точках во время ЭФИ (460, 435–438), начиная с ВОПЖ (включая синусы легочной артерии), затем в области венечного синуса, створок аортального клапана и заканчивая эндокардиальной частью ВОЛЖ. Если абляция в точке ранней желудочковой активации не позволяет устранить клиническую аритмию, следует рассмотреть выполнение эпикардиального картирования.

Таблица 31.

**Рекомендации по лечению ЖТ из выводных отделов
желудочков**

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Выполнение катетерной абляции ЖЭ/ЖТ из области ВОЛЖ рекомендовано при наличии симптомов и/или в случае неэффективности антиаритмической медикаментозной терапии (например, ББ), а также у пациентов с нарушением систолической функции ЛЖ на фоне частой ЖЭ/ЖТ. (431, 454–456)
	C	Лечение блокаторами натриевых каналов (препараты IC класса) рекомендовано при наличии симптомов у пациентов с ЖТ из ВОЛЖ, области аортального клапана или эпикардиальной ЖЭ/ЖТ. (457–459)
IIa	B	Выполнение катетерной абляции ЖТ из ВОЛЖ, области аортального клапана или эпикардиальной ЖЭ/ЖТ опытными специалистами следует рассматривать у симптомных пациентов при неэффективности приема одного и более блокатора натриевых каналов (Класс IC), а также при нежелании пациента находиться на долгосрочной антиаритмической медикаментозной терапии. (395, 459–461)

Мономорфная и полиморфная идиопатическая ЛЖТ может возникать независимо от наличия у пациента структурной патологии сердца. Выделяют фасцикулярную ЛЖТ, чувствительную к Верапамилу, ЖТ с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса, межпучковую ЖТ и очаговую ЖТ в системе Пуркинье (462). Чаще всего встречается фасцикулярная ЖТ с локализацией цепи re-entry в области разветвлений задней ветви левой ножки пучка Гиса (>90%), которая развивается главным образом у молодых людей без структурной патологии сердца. Поверхностная ЭКГ показывает БПНПГ, смещение электрической оси QRS вверх, комплекс QRS как правило остается узким. Методом выбора для лечения таких пациентов в специализированных центрах является катетерная абляция, поскольку заболевание встречается в основном у лиц молодого возраста, и длительное лечение Верапамилом в этом случае не целесообразно (, 463, 465, 509–511,). Частота рецидивов тахикардии после успешной абляции колеблется от 0 до 20% (463, 464, 466, 467). Фасцикулярные ЖТ с локализацией цепи re-entry в области разветвления передней и средней ветвей левой ножки пучка Гиса встречаются с частотой <10% и <1%, соответственно. На поверхностной ЭКГ при локализации цепи re-entry в области разветвлений передней ветви регистрируется БПНПГ и отклонение

оси вправо, а при локализации в верхней септальной ветви — узкий комплекс и нормальное положение оси QRS, либо отклонение вправо. Для обоих типов ЖТ первой линией терапии является катетерная абляция, которая должна выполняться в специализированных центрах (468–470). ЖТ с циркуляцией возбуждения по ножкам пучка Гиса обычно наблюдается у пациентов с ранее существовавшими нарушениями внутрижелудочкового проведения, включая удлинение интервала Н-V и блокаду ножки пучка Гиса (420, 463, 471). Такая тахикардия хорошо поддается лечению с помощью катетерной абляции, по крайней мере, в специализированных центрах. Чаще всего выполняют абляцию правой ножки, реже левой ножки пучка Гиса, результатом чего является отсутствие индуцируемой ЖТ и, по сути, полное излечение заболевания (420, 463, 472). Имплантация ИКД таким пациентам без структурной патологии сердца обычно не рекомендуется.

У небольшого числа пациентов идиопатическая ЖЭ / ЖТ могут возникать в области папиллярных мышц ПЖ или ЛЖ (473–475). Для ЖТ, источником которой является задняя папиллярная мышца ЛЖ, характерна морфология по типу БПНПГ, смещение оси QRS вверх вправо или влево и шириной QRS > 150 мс (473). Если лечение блокаторами натриевых каналов (класс IC) и (или) ББ оказалось unsuccessful, прибегают к катетерной абляции, которая обычно дает нужный эффект (475). Однако при выполнении абляции в зоне папиллярных мышц достаточно сложно обеспечить стабильное положение катетера, в связи с чем рекомендуется транссептальный доступ и контроль с помощью внутрисердечной ЭхоКГ. Абляция может осложниться митральной регургитацией, которая встречается редко.

Около 5% всех идиопатических ЖЭ / ЖТ возникают в области кольца митрального клапана (432, 476–478). Для них характерна морфология БПНПГ, персистирующая волна S в отведении V6 и расположение переходной зоны в отведении V1, а в некоторых случаях и между отведениями V1 и V2. Порядка 8% всех идиопатических ЖЭ / ЖТ возникают в области кольца трехстворчатого клапана (478). В этом случае отмечают морфологию БЛНПГ и отклонение оси QRS влево. При отсутствии эффекта от лечения противоаритмическими препаратами класса IC и (или) ББ, выполняют катетерную абляцию (в специализированных центрах) с предварительным активационным или стимуляционным картированием в нескольких точках, которая показала свою эффективность при локализации ЖТ как в области кольца митрального, так и трехстворчатого клапана [581].

Таблица 32.

Рекомендации по лечению прочих видов ЖТ

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Выполнение катетерной абляции опытными специалистами рекомендовано в качестве терапии первой линии у симптомных пациентов с идиопатической ЛЖТ. (420, 463, 465–472, 509–511)
	C	Лечение ББ, Верапамилом или блокаторами натриевых каналов (препараты IC класса) рекомендовано симптомным пациентам с идиопатической ЛЖТ, если проведение катетерной абляции не представляется возможным или нежелательно(13).
	C	Лечение ББ, Верапамилом или блокаторами натриевых каналов (препараты IC класса) рекомендовано симптомным пациентам с ЖТ из области папиллярных мышц(13).
	C	Лечение ББ, Верапамилом или блокаторами натриевых каналов (препараты IC класса) рекомендовано симптомным пациентам с ЖТ из области папиллярных мышц(13).
IIa	B	Проведение катетерной абляции под ЭхоКГ-контролем опытными специалистами следует рассматривать у симптомных пациентов с ЖТ из области папиллярных мышц при неэффективности приема ≥ 1 блокатора натриевых каналов (Класс IC), а также при нежелании пациентов находиться на долгосрочной антиаритмической терапии. (473–475)
	B	Проведение катетерной абляции опытными специалистами у симптомных пациентов с ЖТ из области кольца митрального и трикуспидального клапана следует рассматривать при неэффективности приема ≥ 1 блокатора натриевых каналов (Класс IC), а также при нежелании пациентов находиться на долгосрочной антиаритмической терапии. (432, 476–478)

III.4. Идиопатическая ФЖ

Диагноз идиопатической ФЖ ставят путем исключения, однако в будущем эта ситуация вероятно может измениться за счет улучшения методов диагностики структурной патологии сердца, лежащей в основе этого заболевания, или появления новых данных о нарушениях функции ионных каналов. Больным с идиопатической ФЖ рекомендована установка ИКД с целью вторичной профилактики. Лечение ББ и(или) противоаритмическими препаратами III класса может уменьшить частоту повторных эпизодов ФЖ, но не способно полностью их предотвратить (479). У пациентов с идиопатической ФЖ, а также у пациентов с ФЖ и структурной патологией сердца триггерами являются ЖЭ, которые возникают в разных участках системы Пуркинье или в области ВОПЖ; их можно использовать в качестве мишеней для катетерной абляции (480, 481–485). Процедура показана пациентам с частыми приступами ФЖ и выполняется преимущественно после эпизода ФЖ или электрического шторма, с выполнением

интраоперационного картирования зон экстрасистолии. При отсутствии спонтанных ЖЭ показано предварительное Холтеровское мониторирование ЭКГ, которое позволит оценить морфологию эктопических сокращений и определить потенциальные зоны воздействия во время абляции. Отдаленный успех процедуры, под которым понимают отсутствие ФЖ, полиморфной ЖТ или ВСС, при наблюдении >5 лет составляет 82%(483, 485)]. Всем больным с идиопатической ФЖ показана имплантация ИКД, независимо от результатов катетерной абляции.

Таблица 33.

Рекомендации по ведению пациентов с идиопатической ФЖ

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Имплантация ИКД рекомендована пациентам, пережившим эпизод идиопатической ФЖ. (479, 513)
	B	При наличии рецидивирующей ЖЭ, провоцирующей ФЖ рекомендовано выполнение катетерной абляции опытными специалистами. (480–484)

III.5. Двухнаправленная веретенообразная ЖТ по типу «пируэт» с коротким интервалом

Двухнаправленная веретенообразная ЖТ (ДВЖТ) с коротким интервалом представляет редкий вариант полиморфной ЖТ неизвестной этиологии. Типичные признаки ДВЖТ на ЭКГ заключаются в появлении неоднородной, но организованной электрической активности с непрерывными изменениями морфологии, амплитуды и полярности. Для ДВЖТ с коротким интервалом характерен очень короткий интервал сцепления первой ЖЭ (<300 мс), запускающей тахикардию. Это заболевание часто встречается у молодых людей с жалобами на обмороки неясной этиологии и с семейным анамнезом ВСС (486–489). В большинстве случаев ДВЖТ трансформируется в ФЖ. Патогенетические механизмы этого заболевания еще не до конца понятны, однако есть данные о связи с дисбалансом вегетативной нервной системы (490). Эффективное подавление аритмии у таких больных достигается только при в/в введении верапамила, но такое лечение не снижает риск ВСС(487, 489). В связи с этим всем пациентам рекомендована установка ИКД (484)]. При рецидивах ЖТ, провоцируемых мономорфными ЖЭ, несмотря на медикаментозную терапию, рекомендуется катетерная абляция. Областью воздействия во время абляции являются зоны ЖЭ, которые провоцируют возникновение ДВЖТ.

Таблица 34

Рекомендации по ведению пациентов с двунаправленной веретенообразной ЖТ по типу «пируэт» с коротким интервалом

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
IIa	B	Следует рассмотреть возможность в/в назначения верапамила с целью лечения/профилактики электрического шторма или повторных срабатываний ИКД. (487, 489)
	B	Следует рассмотреть возможность проведения катетерной абляции с целью долгосрочного лечения/профилактики электрического шторма или повторных срабатываний ИКД (483)

III.6. Особые популяции

III.6.1. Беременные пациенты

В случае выявления доброкачественных нарушений ритма сердца, следует успокоить пациенток и исключить из употребления продуктов, обладающих стимулирующим действием: кофеин, алкоголь, табакокурение. Симптоматические аритмии рекомендовано лечить методом катетерной абляции до наступления беременности, в случае ее планирования. Если рекомендована медикаментозная терапия, терапию следует начинать как можно позже после начала беременности и использовать минимально возможные дозы. Нарушения ритма в отсутствие структурной патологии сердца в течение беременности как правило отвечают на терапию ББ (491, 495, 496). Соталол и блокаторы натриевых каналов (IC класс антиаритмических препаратов) можно использовать в случае отсутствия структурной патологии и неэффективности терапии ББ. Медикаментозная терапия в первом триместре связана с высоким риском тератогенных эффектов, на более поздних сроках — с нежелательным влиянием на рост и развитие плода, а также с повышенным риском проаритмогенных эффектов терапии. FDA выделяет пять категорий, описывающих применение противоаритмических препаратов во время беременности (497):

- Категория А: РКИ не выявили дополнительных рисков (в эту категорию не попадает ни один противоаритмический препарат).
- Категория В: очень малая вероятность вредного воздействия на плод (Соталол, Лидокаин).

- Категория С: возможная польза лечения превышает его риск (Хинидин, Аденозин, Метопролол, Пропранолол, Верапамил, Дилтиазем, Дигоксин, Флекаинид, Пропафенон).
- Категория D: исследования подтверждают риски для плода (Фенитоин, Амиодарон).
- Категория X: препараты противопоказаны во время беременности.

Для лечения идиопатической ЖТ из ВОПЖ назначают Верапамил или ББ (Метопролол или Соталол) с целью профилактики приступов, если ЖТ сопровождается тяжелой симптоматикой или нарушением гемодинамики. В случае идиопатической фасцикулярной ЛЖТ лечение ББ обычно неэффективно, в связи с чем таким пациенткам назначают Верапамил. В случае неэффективности антиаритмической медикаментозной терапии или плохой ее переносимости может потребоваться катетерное лечение.

Таблица 35.

Рекомендации по ведению и лечению ЖТ у беременных

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	C	ББ рекомендованы во время беременности и в послеродовом периоде у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT или катехоламинергической желудочковой тахикардией (491, 492).
	C	Метопролол, Пропранолол или Верапамил внутрь рекомендованы для постоянной терапии идиопатических устойчивых ЖТ (491, 493)
	C	Немедленная электрическая кардиоверсия показана пациенткам с устойчивой тахикардией, особенно при дестабилизации гемодинамики (491, 493)
IIa	C	Соталол или Прокаинамид в/в должны быть рассмотрены для восстановления синусового ритма у гемодинамически стабильных пациенток с мономорфной ЖТ (495)
	C	Амиодарон в/в следует рассмотреть для лечения /восстановления синусового ритма у пациентов с мономорфной устойчивой ЖТ, при дестабилизации гемодинамики, рефрактерной к ЭИТ или другим антиаритмическим препаратам (491, 493, 494)
IIb	C	Катетерная абляция аритмогенного очага может быть рассмотрена для лечения рефрактерной к медикаментозной терапии и плохо переносимой тахикардии (491)

III.6.2. Нарушения ритма у детей и пациентов с врожденными пороками сердца

Большинство идиопатических ЖТ манифестируют в подростковом периоде, имея ту же локализацию, что и у взрослых (выносящие тракты ЛЖ и ПЖ, синусы аорты). Верапамил-чувствительная фасцикулярная ЖТ

встречается реже (242–245). Инцизионные ЖТ, обычно исходящие из ЛЖ связаны, как правило с внутрисердечными гематомами, полученными в перинатальном периоде. Эти нарушения ритма часто ведут к развитию сердечной недостаточности, ассоциированы с высокой смертностью, несмотря на агрессивную медикаментозную терапию, катетерную абляцию и хирургическое лечение(498). Полиморфные ЖТ или полиморфные ЖЭ у детей без структурной патологии сердца встречаются редко и как правило обусловлены наследственными каналопатиями или кардиомиопатиями, структурным, воспалительным или токсическим патологическим процессом сердца.

У детей старшего возраста рекомендации по лечению идиопатических ЖТ схожи с таковыми у взрослых пациентов. У детей исследования эффективности и безопасности методов лечения идиопатических ЖТ сводятся к назначению ББ и Верапамила, меньше информации имеется относительно назначения блокаторов натриевых каналов (IC класс) и препаратов III класса (242, 243). Назначения Верапамила внутривенно пациентам до 1 года следует избегать в связи с опасностью дестабилизации гемодинамики (246).

У детей частота осложнений после катетерной абляции выше, и имеется опасность расширения очагов воздействия в миокарде желудочков после радиочастотной и криоабляции (246, 499–501). Идиопатические ЖТ и сложные ЖЭ у детей имеют тенденцию спонтанно регрессировать в течение нескольких месяцев/лет(242). Таким образом, в этой возрастной группе катетерная абляция, включая РЧА очагов в ВОПЖ, показана только как терапия второй линии и применима только в специализированных центрах.

Таблица 36.

Рекомендации по ведению и лечению ЖТ у детей

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
I	B	Детям с асимптомными частыми изолированными ЖЭ или ускоренным желудочковым ритмом и нормальной функцией желудочков рекомендовано наблюдение без активного лечения. (501, 502)
	C	Медикаментозная терапия или катетерная абляция аритмогенного субстрата рекомендована детям с частой ЖЭ или ЖТ, вызывающими дисфункцию желудочков. (13)

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
IIa	B	Катетерная абляция должна быть рассмотрена при неэффективности/отказе от медикаментозной терапии у симптомных пациентов с идиопатическими ЖЭ и ЖТ из ВОПЖ или при верапамил-чувствительной фасцикулярной ЖТ левого желудочка. (242–245)
	B	Катетерная абляция, выполненная опытным оператором, должна быть рассмотрена в случае неэффективности медикаментозной терапии или в качестве альтернативы ей у симптомных детей с идиопатической ЖТ из ВОЛЖ, синусов аорты или эпикардиальных ЖЭ / ЖТ. (244)
	C	Блокаторы натриевых каналов (Препараты IC класса) должны быть рассмотрены для назначения как альтернатива ББ или Верапамилу у детей с ЖТ из выносящих отделов желудочков. (242)
III	B	Катетерная абляция не показана детям моложе 5 лет кроме случаев, когда медикаментозная терапия оказалась неэффективна и ЖТ гемодинамически значимы. (246)
	C	Использование Верапамила не рекомендовано детям моложе 1 года. (247)

Частота внезапной сердечной смерти у пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) невелика (0,09% в год), но выше, чем в соответствующих по возрасту группах контроля⁵⁰¹. Риск ВСС зависит от возраста и увеличивается после второй декады жизни.

ВПС с самым высоким риском ВСС — тетрада Фало, транспозиция магистральных сосудов (после хирургической коррекции), подклапанные и клапанные стенозы аорты и единственный желудочек сердца (504–506). Большое количество исследований, выполненных для оценки риска ВСС у пациентов с тетрадой Фало указывают на увеличение риска ВСС на 2–3% за каждую декаду жизни после оперативного лечения (503, 505, 506). Среди факторов риска ВСС наиболее значимыми считаются увеличение QRS > 180 мс, перегрузка объемом ПЖ, дисфункция ЛЖ и клинически выраженная или индуцируемая устойчивая ЖТ (503, 508). ЖЭС так же возможно использовать для оценки степени риска.

Для пациентов с транспозицией магистральных сосудов после операции гемодинамической коррекции (операции Мастарда или Сенинга) риск ВСС составляет около 5% за каждые 10 лет жизни (505, 514). Наличие предсердных тахикаррий и правожелудочковая недостаточность являются важным фактором риска ВСС у этих пациентов (488). Механизмом развития ВСС могут быть проведение 1:1 на желудочки предсердных тахикаррий с последующей трансформацией в ФЖ или первичные желудочковые аритмии. В настоящий момент катетерная абляция предсердных тахикаррий является эффективным способом относительного снижения риска ВСС в данной группе пациентов.

Коррекция врожденного стеноза аортального клапана (включая двухстворчатый аортальный клапан) значительно снижает риск ВСС. После хирургической коррекции в специфической антиаритмической терапии зачастую нет необходимости.

Таблица 37.

Рекомендации по ведению и лечению ЖТ у пациентов с врожденными пороками сердца

Класс	Уровень доказанности	Рекомендации
IIa	B	Катетерная абляция должна быть рассмотрена как альтернатива медикаментозной терапии для симптомной устойчивой ЖТ у пациентов с ВПС и имплантированным ИКД. (507)
IIb	B	Инвазивное электрофизиологическое исследование может быть использовано для стратификации риска ВСС у пациентов с тетрадой Фалло, у которых есть один и более фактор риска (недостаточность ЛЖ, неустойчивые ЖТ, ширина комплекса QRS > 180 мс) (508)
	C	Инвазивное электрофизиологическое исследование может быть рассмотрено у пациентов с ВПС и неустойчивой ЖТ для определения риска развития устойчивых ЖТ. (13)
	C	Хирургическая абляция может быть использована у пациентов с ВПС и с клинически значимой индуцируемой устойчивой мономорфной ЖТ, которым выполняется кардиохирургическая операция, и верифицирована критическая зона аритмии при электрофизиологическом картировании. (13)
III	B	Инвазивное электрофизиологическое исследование не рекомендовано для стратификации риска у пациентов с ВПС в отсутствие факторов риска или клинической симптоматики. (13)
	C	Катетерная абляция или профилактическая антиаритмическая терапия не рекомендованы пациентам с асимптомными частыми ЖЭС у пациентов с ВПС и стабильной функцией желудочков. (13)

Список литературы

1. Бокерия Л. А. — Тахикардии: Диагностика и хирургическое лечение — М: Медицина, 1989.
2. Бокерия Л. А., Ревитов А. Ш. Катетерная абляция тахикардии: современное состояние проблемы и перспективы развития // Вестник аритмологии — 1988. — № 8. — С. 70.
3. Ревитов А. Ш. Электрофизиологическая диагностика и хирургическое лечение наджелудочковых тахикардий // Кардиология № 11–1990, с. 56–59.
4. Akhtar M, Achord JL, Reynolds WA. Clinical competence in invasive cardiac electrophysiological studies. ACP/ACC/AHA Task Force on Clinical Privileges in Cardiology. J Am Coll Cardiol 1994;23:1258–61.
5. Blomström-Lundqvist and Scheinman MM et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias — Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias)
6. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations, a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). Circulation 1999; 100:886–93.
7. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation 2001; 104:2118–50.
8. Flowers NC, Abildskov JA, Armstrong WF, et al. ACC policy statement: recommended guidelines for training in adult clinical cardiac electrophysiology. Electrophysiology /Electrocardiography

- Subcommittee, American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:637–40.
9. Josephson ME, Maloney JD, Barold SS. Guidelines for training in adult cardiovascular medicine. Core Cardiology Training Symposium(COCATS) Task Force 6: training in specialized electrophysiology, cardiac pacing and arrhythmia management. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:23–6.
 10. Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1020–8.
 11. Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC et al. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiologic and Catheter Ablation Procedures), developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:555–73
 12. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia Circulation. 2016;133: e506-e574
 13. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death *Eur Heart J* (2015) 36 (41): 2793–2867.
 14. Strauss HC, Bigger JT Jr, Saroff AL, Giardina EG. Electrophysiologic evaluation of sinus node function in patients with sinus node dysfunction. *Circulation*. 1976;53:763–776.
 15. Strauss HC, Saroff AL, Bigger JT Jr, Giardina EG. Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in man: presentation of data and critical review of the literature. *Circulation*. 1973;47:86–93
 16. Breithardt G, Seipel L, Loogen F. Sinus node recovery time and calculated sinoatrial conduction time in normal subjects and patients with sinus node dysfunction. *Circulation*. 1977;56:43–50.
 17. Gann D, Tolentino A, Samet P. Electrophysiologic evaluation of elderly patients with sinus bradycardia: a long-term follow-up study. *Ann Intern Med*. 1979;90:24–29.
 18. Damato AN, Lau SH, Helfant R, Stein E, Patton RD, Scherlag BJ, Berkowitz WD. A study of heart block in man using His bundle recordings. *Circulation*. 1969;39:297–305.
 19. Zipes DP. Second-degree atrioventricular block. *Circulation*. 1979;60:465–472.

20. Strasberg B, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC, Palileo E, Swiryn S, Bauernfeind R, Wyndham C, Rosen KM. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation*. 1981;63:1043–1049.
21. Narula OS, Scherlag BJ, Javier RP, Hildner FJ, Samet P. Analysis of the A-V conduction defect in complete heart block utilizing His bundle electrograms. *Circulation*. 1970;41:437–448.
22. Dhingra RC, Palileo E, Strasberg B, Swiryn S, Bauerfeind RA, Wyndham CR, Rosen KM. Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block. *Circulation*. 1981;64:1265–1271.
23. Scheinman MM, Peters RW, Modin G, Brennan M, Mies C, O'Young J. Prognostic value of infranodal conduction time in patients with chronic bundle branch block. *Circulation*. 1977;56:240–244.
24. Dhingra RC, Wyndham C, Bauernfeind R, Swiryn S, Deedwania PC, Smith T, Denes P, Rosen KM. Significance of block distal to the His bundle induced by atrial pacing in patients with chronic bifascicular block. *Circulation*. 1979;60:1455–1464.
25. Fisch GR, Zipes DP, Fisch C. Bundle branch block and sudden death. *Prog Cardiovasc Dis*. 1980;23:187–224.
26. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, et al. Comparison of treatment of supraventricular tachycardia by Valsalva maneuver and carotid sinus massage. *Ann Emerg Med*. 1998;31:30–5.
27. Lubner S, Brady WJ, Joyce T, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia: outcome after ED care. *Am J Emerg Med*. 2001;19:40–2.
28. Waxman MB, Wald RW, Sharma AD, et al. Vagal techniques for termination of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1980;46:655–64.
29. DiMarco JP, Miles W, Akhtar M, et al. Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia: dose ranging and comparison with verapamil. Assessment in placebo-controlled, multicenter trials. The Adenosine for PSVT Study Group. *Ann Intern Med*. 1990;113: 104–10.
30. Cairns CB, Niemann JT. Intravenous adenosine in the emergency department management of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Ann Emerg Med*. 1991;20:717–21.
31. Brady WJ, DeBehnke DJ, Wickman LL, et al. Treatment of out-of-hospital supraventricular tachycardia: adenosine vs verapamil. *Acad Emerg Med*. 1996;3:574–85.

32. Gausche M, Persse DE, Sugarman T, et al. Adenosine for the prehospital treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Ann Emerg Med.* 1994;24: 183–9.
33. Madsen CD, Pointer JE, Lynch TG. A comparison of adenosine and verapamil for the treatment of supraventricular tachycardia in the prehospital setting. *Ann Emerg Med.* 1995;25:649–55.
34. McCabe JL, Adhar GC, Menegazzi JJ, et al. *Intravenous adenosine in the prehospital treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia.* *Ann Emerg Med.* 1992;21:358–61.
35. Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, et al. *Value and limitations of adenosine in the diagnosis and treatment of narrow and broad complex tachycardias.* *Br Heart J.* 1989;62:195–203.
36. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, et al. Slow infusion of calcium channel blockers compared with intravenous adenosine in the emergency treatment of supraventricular tachycardia. *Resuscitation.* 2009;80: 523–8.
37. Adenoscan IV (adenosine injection) for rapid bolus intravenous use. U. S. Food and Drug Administration. 2015. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/019937s026lbl.pdf. Accessed July 29, 2015. Roth A, Elkayam I, Shapira I, et al. Effectiveness of prehospital synchronous direct-current cardioversion for supraventricular tachyarrhythmias causing unstable hemodynamic states. *Am J Cardiol.* 2003;91:489–91.
38. Stec S, Kryński T, Kułakowski P. Efficacy of low energy rectilinear biphasic cardioversion for regular atrial tachyarrhythmias. *Cardiol J.* 2011;18:33–8.
39. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS. Slow-infusion of calcium channel blockers in the emergency management of supraventricular tachycardia. *Resuscitation.* 2002;52:167–74. Mauritsen DR,
40. Gupta A, Naik A, Vora A, et al. Comparison of efficacy of intravenous diltiazem and esmolol in terminating supraventricular tachycardia. *J Assoc Physicians India.* 1999;47:969–72.
41. Sintetos AL, Roark SF, Smith MS, et al. Incidence of symptomatic tachycardia in untreated patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Arch Intern Med.* 1986;146:2205–9.
42. Mauritsen DR, Winniford MD, Walker WS, et al. Oral verapamil for paroxysmal supraventricular tachycardia: a long-term, double-blind randomized trial. *Ann Intern Med.* 1982;96:409–12.

43. Winniford MD, Fulton KL, Hillis LD. Long-term therapy of paroxysmal supraventricular tachycardia: a randomized, double-blind comparison of digoxin, propranolol and verapamil. *Am J Cardiol.* 1984;54:1138–9.
44. Jackman WM, Beckman KJ, McClelland JH, et al. Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry, by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med.* 1992;327:313–8.
45. Hindricks G. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) Investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 1993; 14:1644–53.
46. Hindricks G. Incidence of complete atrioventricular block following attempted radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in 880 patients. Results of the Multicenter European Radiofrequency Survey (MERFS) The Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 1996;17:82–8.
47. Spector P, Reynolds MR, Calkins H, et al. Metaanalysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 2009;104:671–7.
48. Calkins H, Yong P, Miller JM, et al. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. The Atakr Multicenter Investigators Group. *Circulation.* 1999;99:262–70.
49. Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23:1020–8.
50. Cheng CH, Sanders GD, Hlatky MA, et al. Costeffectiveness of radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia. *Ann Intern Med.* 2000;133: 864–76.
51. Bohnen M, Stevenson WG, Tedrow UB, et al. Incidence and predictors of major complications from contemporary catheter ablation to treat cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2011;8:1661–6.
52. Henthorn R. W., Waldo A. L., Anderson J. L., et al. (1991) Flecainide acetate prevents recurrence of symptomatic paroxysmal supraventricular tachycardia. The Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. *Circulation*83:119–125.
53. Dorian P., Naccarelli G. V., Coumel P., et al. (1996) A randomized comparison of flecainide versus verapamil in paroxysmal

- supraventricular tachycardia. The Flecainide Multicenter Investigators Group. *Am J Cardiol* 77:89A-95A.
54. Tendra M., Wnuk-Wojnar A.M., Kulakowski P., et al. (2001) Efficacy and safety of dofetilide in the prevention of symptomatic episodes of paroxysmal supraventricular tachycardia: a 6-month double-blind comparison with propafenone and placebo. *Am Heart J* 142:93-98
 55. (1995) A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. UK Propafenone PSVT Study Group. *Circulation* 92:2550-2557.
 56. Chimienti M., Cullen M. T., Casadei G. (1995) Safety of flecainide versus propafenone for the long-term management of symptomatic paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. Report from the Flecaidine and Propafenone Italian Study (FAPIS) Group. *Eur Heart J* 16:1943-1951.
 57. Anderson J. L., Platt M. L., Guarnieri T., et al. (1994) Flecainide acetate for paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. The Flecaidine Supraventricular Tachycardia Study Group. *Am J Cardiol* 74:578-584.
 58. Pritchett E. L., DaTorre S.D., Platt M. L., et al. (1991) Flecainide acetate treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation: dose-response studies. The Flecaidine Supraventricular Tachycardia Study Group. *J Am Coll Cardiol* 17:297
 59. Pritchett E. L., McCarthy E.A., Wilkinson W. E. (1991) Propafenone treatment of symptomatic paroxysmal supraventricular arrhythmias. A randomized, placebo-controlled, crossover trial in patients tolerating oral therapy. *Ann Intern Med* 114:539-544.
 60. Wanless R. S., Anderson K., Joy M., et al. (1997) Multicenter comparative study of the efficacy and safety of sotalol in the prophylactic treatment of patients with paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J* 133:441-446.
 61. Gambhir D. S., Bhargava M., Nair M., et al. (1996) Comparison of electrophysiologic effects and efficacy of single-dose intravenous and long-term oral amiodarone therapy in patients with AV nodal reentrant tachycardia. *Indian Heart J* 48:133-137.
 62. Olshansky B., Sullivan R. M. (2013) Inappropriate sinus tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 61:793-801.
 63. Klein I., Ojamaa K. (2001) Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 344:501-509.

64. Cappato R., Castelvécchio S., Ricci C., et al.(2012) Clinical efficacy of ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover evaluation. *J Am Coll Cardiol* 60:1323–1329
65. Benezet-Mazuecos J., Rubio J. M., Farré J., et al.(2013) Long-term outcomes of ivabradine in inappropriate sinus tachycardia patients: appropriate efficacy or inappropriate patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 36:830–836.
66. Ptaszynski P., Kaczmarek K., Ruta J., et al. (2013) Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy. *Europace*15:116–121
67. Ptaszynski P., Kaczmarek K., Ruta J., et al. (2013) Ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients after successful radiofrequency catheter ablation of atrioventricular node slow pathway. *Pacing Clin Electrophysiol* 36:42–49.
68. Ptaszynski P., Kaczmarek K., Ruta J., et al.(2013) Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 18:338–344.
69. Calò L., Rebecchi M., Sette A., et al.(2010) Efficacy of ivabradine administration in patients affected by inappropriate sinus tachycardia. *Heart Rhythm* 7:1318–1323.
70. Kaplinsky E., Comes F. P., Urondo L. S.V., et al. (2010) Efficacy of ivabradine in four patients with inappropriate sinus tachycardia: a three month-long experience based on electrocardiographic, Holter monitoring, exercise tolerance and quality of life assessments. *Cardiol J* 17:166–171.
71. Rakovec P. (2009) Treatment of inappropriate sinus tachycardia with ivabradine. *Wien Klin Wochenschr*121:715–718
72. Zellerhoff S., Hinterseer M., Felix Krull B., et al. (2010) Ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 382:483–486
73. Chen S. A., Chiang C. E., Yang C. J., et al.(1994) Sustained atrial tachycardia in adult patients. Electrophysiological characteristics, pharmacological response, possible mechanisms, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 90:1262–1278.

74. Law I. H., Von Bergen N. H., Gingerich J. C., et al. (2006) Transcatheter cryothermal ablation of junctional ectopic tachycardia in the normal heart. *Heart Rhythm* 3:903–907.
75. Kistler P. M., Sanders P., Fynn S. P., et al. (2003) Electrophysiological and electrocardiographic characteristics of focal atrial tachycardia originating from the pulmonary veins: acute and long-term outcomes of radiofrequency ablation. *Circulation* 108:1968–1975.
76. Markowitz S. M., Stein K. M., Mittal S., et al. (1999) Differential effects of adenosine on focal and macroreentrant atrial tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 10:489–502.
77. Reisinger J., Gstrein C., Winter T., et al. (2010) Optimization of initial energy for cardioversion of atrial tachyarrhythmias with biphasic shocks. *Am J Emerg Med* 28:159–165
78. Engelstein E. D., Lippman N., Stein K. M., et al. (1994) Mechanism-specific effects of adenosine on atrial tachycardia. *Circulation* 89:2645–2654.
79. Eidher U., Freihoff F., Kaltenbrunner W., et al. (2006) Efficacy and safety of ibutilide for the conversion of monomorphic atrial tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 29:358–362.
80. de Loma-Osorio F., Diaz-Infante E., et al. (2013) Spanish Catheter Ablation Registry. 12th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2012). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 66:983–992.
81. Biviano A. B., Bain W., Whang W., et al. (2012) Focal left atrial tachycardias not associated with prior catheter ablation for atrial fibrillation: clinical and electrophysiological characteristics. *Pacing Clin Electrophysiol* 35:17–27.
82. Kalman J. M., Olgin J. E., Karch M. R., et al. (1998) «Cristal tachycardias»: origin of right atrial tachycardias from the crista terminalis identified by intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 31:451–459.
83. Kistler P. M., Sanders P., Fynn S. P., et al. (2003) Electrophysiological and electrocardiographic characteristics of focal atrial tachycardia originating from the pulmonary veins: acute and long-term outcomes of radiofrequency ablation. *Circulation* 108:1968–1975.
84. Sheldon R. S., Grubb B. P., Olshansky B., et al. (2015) 2015 Heart Rhythm Society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm* 12: e41–e63.

85. Liu X., Dong J., Ho S. Y., et al. (2010) Atrial tachycardia arising adjacent to noncoronary aortic sinus: distinctive atrial activation patterns and anatomic insights. *J Am Coll Cardiol* 56:796–804.
86. Morton J. B., Sanders P., Das A., et al. (2001) Focal atrial tachycardia arising from the tricuspid annulus: electrophysiologic and electrocardiographic characteristics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 12:653–659.
87. Field J. M., Hazinski M. F., Sayre M. R., et al. (2010) Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 122: S640–S656.
88. Orejarena L. A., Vidaillet H., DeStefano F., et al. (1998) Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. *J Am Coll Cardiol* 31:150–157.
89. Calkins H., Sousa J., el-Atassi R., et al. (1991) Diagnosis and cure of the Wolff-Parkinson-White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardias during a single electrophysiologic test. *N Engl J Med* 324:1612–1618.
90. Kay G. N., Epstein A. E., Dailey S. M., et al. (1993) Role of radiofrequency ablation in the management of supraventricular arrhythmias: experience in 760 consecutive patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 4:371–389.
91. Lindsay B. D., Chung M. K., Gamache M. C., et al. (1993) Therapeutic end points for the treatment of atrioventricular node reentrant tachycardia by catheter-guided radiofrequency current. *J Am Coll Cardiol* 22:733–740.
92. Jackman W. M., Beckman K. J., McClelland J. H., et al. (1992) Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry, by radiofrequency catheter ablation of slow-pathway conduction. *N Engl J Med* 327:313–318.
93. von Bernuth G., Engelhardt W., Kramer H. H., et al. (1992) Atrial automatic tachycardia in infancy and childhood. *Eur Heart J* 13:1410–1415.
94. Chen S. A., Chiang C. E., Yang C. J., et al. (1994) Accessory pathway and atrioventricular node reentrant tachycardia in elderly patients: clinical features, electrophysiologic characteristics and results of radiofrequency ablation. *J Am Coll Cardiol* 23:702–708

95. Rodriguez L. M., de Chillou C., Schläpfer J., et al. (1992) Age at onset and gender of patients with different types of supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 70:1213–1215.
96. Clair W. K., Wilkinson W. E., McCarthy E. A., et al. (1993) Spontaneous occurrence of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia in untreated patients. *Circulation* 87:1114–1122.
97. Wu D., Yeh S. J., Wang C. C., et al. (1993) A simple technique for selective radiofrequency ablation of the slow pathway in atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 21:1612–1621.
98. Coumel P., Fidelle J. (1980) Amiodarone in the treatment of cardiac arrhythmias in children: one hundred thirty-five cases. *Am Heart J* 100:1063–1069.
99. Miyazaki A., Ohuchi H., Kurosaki K., et al. (2008) Efficacy and safety of sotalol for refractory tachyarrhythmias in congenital heart disease. *Circ J* 72:1998–2003.
100. Kang K. T., Etheridge S. P., Kanto M. J., et al. (2014) Current management of focal atrial tachycardia in children: a multicenter experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 7:664–670.
101. Arsura E. L., Solar M., Lefkin A. S., et al. (1987) Metoprolol in the treatment of multifocal atrial tachycardia. *Crit Care Med* 15:591–594.
102. Levine J. H., Michael J. R., Guarnieri T. (1985) Treatment of multifocal atrial tachycardia with verapamil. *N Engl J Med* 312:21–25.
103. alerno D. M., Anderson B., Sharkey P. J., et al. (1987) Intravenous verapamil for treatment of multifocal atrial tachycardia with and without calcium pretreatment. *Ann Intern Med* 107:623–628.
104. Hazard P. B., Burnett C. R. (1987) Verapamil in multifocal atrial tachycardia. Hemodynamic and respiratory changes. *Chest* 91:68–70.
105. Hazard P. B., Burnett C. R. (1987) Treatment of multifocal atrial tachycardia with metoprolol. *Crit Care Med* 15:20–25.
106. Kastor J. A. (1990) Multifocal atrial tachycardia. *N Engl J Med* 322:1713–1717.
107. Mehta D., Wafa S., Ward D. E., et al. (1988) Relative efficacy of various physical manoeuvres in the termination of junctional tachycardia. *Lancet* 1:1181–1185.
108. Wen Z. C., Chen S. A., Tai C. T., et al. (1998) Electrophysiological mechanisms and determinants of vagal maneuvers for termination of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 98:2716–2723.

109. Glatzer K. A., Cheng J., Dorostkar P., et al. (1999) Electrophysiologic effects of adenosine in patients with supraventricular tachycardia. *Circulation* 99:1034–1040.
110. Dougherty A. H., Jackman W. M., Naccarelli G. V., et al. (1992) Acute conversion of paroxysmal supraventricular tachycardia with intravenous diltiazem. IV Diltiazem Study Group. *Am J Cardiol* 70:587–592.
111. Waxman H. L., Myerburg R. J., Appel R., et al. (1981) Verapamil for control of ventricular rate in paroxysmal supraventricular tachycardia and atrial fibrillation or flutter: a double-blind randomized cross-over study. *Ann Intern Med* 94:1–6.
112. Amsterdam E. A., Kulcyski J., Ridgeway M. G. (1991) Efficacy of cardioselective beta-adrenergic blockade with intravenously administered metoprolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *J Clin Pharmacol* 31:714–718.
113. Das G., Tschida V., Gray R., et al. (1988) Efficacy of esmolol in the treatment and transfer of patients with supraventricular tachyarrhythmias to alternate oral antiarrhythmic agents. *J Clin Pharmacol* 28:746–750.
114. Alboni P., Tomasi C., Menozzi C., et al. (2001) Efficacy and safety of out-of-hospital self-administered single-dose oral drug treatment in the management of infrequent, well-tolerated paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 37:548–553.
115. Yeh S. J., Lin F. C., Chou Y. Y., et al. (1985) Termination of paroxysmal supraventricular tachycardia with a single oral dose of diltiazem and propranolol. *Circulation* 71:104–109.
116. Rinkenberger R. L., Prytowsky E. N., Heger J. J., et al. (1980) Effects of intravenous and chronic oral verapamil administration in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 62:996–1010.
117. D'Este D., Zoppo F., Bertaglia E., et al. (2007) Long-term outcome of patients with atrioventricular node reentrant tachycardia. *Int J Cardiol* 115:350–353.
118. Langberg J. J., Leon A., Borganelli M., et al. (1993) A randomized, prospective comparison of anterior and posterior approaches to radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Circulation* 87:1551–1556.
119. Kalbfleisch S. J., Strickberger S. A., Williamson B., et al. (1994) Randomized comparison of anatomic and electrogram mapping approaches to ablation of the slow pathway of atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 23:716–723.

120. Kay G. N., Epstein A. E., Dailey S. M., et al. (1992) Selective radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Evidence for involvement of perinodal myocardium within the reentrant circuit. *Circulation* 85:1675–1688.
121. Bogun F., Knight B., Weiss R., et al. (1996) Slow pathway ablation in patients with documented but noninducible paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 28:1000–1004.
122. O'Hara G.E., Philippon F., Champagne J., et al. (2007) Catheter ablation for cardiac arrhythmias: a 14-year experience with 5330 consecutive patients at the Quebec Heart Institute, Laval Hospital. *Can J Cardiol* 23(Suppl B):67B–70B.
123. Jacobs A. K., Kushner F. G., Ettinger S. M., et al. (2013) ACCF/AHA clinical practice guideline methodology summit report: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 61:213–265.
124. Gambhir D. S., Bhargava M., Arora R., et al. (1995) Electrophysiologic effects and therapeutic efficacy of intravenous flecainide for termination of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Indian Heart J* 47:237–243.
125. Musto B., Cavallaro C., Musto A., et al. (1992) Flecainide single oral dose for management of paroxysmal supraventricular tachycardia in children and young adults. *Am Heart J* 124:110–115.
126. Neumar R. W., Otto C. W., Link M. S., et al. (2010) Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 122: S729–S767.
127. Delaney B., Loy J., Kelly A. — M. (2011) The relative efficacy of adenosine versus verapamil for the treatment of stable paroxysmal supraventricular tachycardia in adults: a meta-analysis. *Eur J Emerg Med* 18:148–152.
128. Furlong R., Gerhardt R. T., Farber P., et al. (1995) Intravenous adenosine as first-line prehospital management of narrow-complex tachycardias by EMS personnel without direct physician control. *Am J Emerg Med* 13:383–388.
129. Walfridsson U., Walfridsson H. (2005) The impact of supraventricular tachycardias on driving ability in patients referred for radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 28:191–195.

130. Schatz I., Ordog G. J., Karody R., et al. (1987) Wolff-Parkinson-White syndrome presenting in atrial fibrillation. *Ann Emerg Med* 16:574–578.
131. Mittal S., Ayati S., Stein K. M., et al. (2000) Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 101:1282–1287.
132. Vereckei A., Duray G., Szénási G., et al. (2008) New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm* 5:89–98.
133. Glatzer K. A., Dorostkar P. C., Yang Y., et al. (2001) Electrophysiological effects of ibutilide in patients with accessory pathways. *Circulation* 104:1933–1939.
134. Sellers T. D. Jr., Campbell R. W., Bashore T. M., et al. (1977) Effects of procainamide and quinidine sulfate in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 55:15–22.
135. Huycke E. C., Sung R. J., Dias V. C., et al. (1989) Intravenous diltiazem for termination of reentrant supraventricular tachycardia: a placebo-controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 13:538–544.
136. Hamer A., Peter T., Platt M., et al. (1981) Effects of verapamil on supraventricular tachycardia in patients with overt and concealed Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J* 101:600–612.
137. Hombach V., Braun V., Höpp H. W., et al. (1981) Antiarrhythmic effects of acute beta blockade with atenolol on supraventricular tachycardias at rest and during exercise. *Klin Wochenschr* 59:123–133.
138. Morady F., DiCarlo L. A. Jr., Baerman J. M., et al. (1987) Effect of propranolol on ventricular rate during atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 10:492–496.
139. Sellers T. D. Jr., Bashore T. M., Gallagher J. J. (1977) Digitalis in the pre-excitation syndrome. Analysis during atrial fibrillation. *Circulation* 56:260–267.
140. Sheinman B. D., Evans T. (1982) Acceleration of ventricular rate by fibrillation associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Br Med J (Clin Res Ed)* 285:999–1000.
141. Boriani G., Biffi M., Frabetti L., et al. (1996) Ventricular fibrillation after intravenous amiodarone in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. *Am Heart J* 131:1214–1216.
142. Shiraishi H., Ishibashi K., Urao N., et al. (2002) Two cases of polymorphic ventricular tachycardia induced by the administration of verapamil

- against paroxysmal supraventricular tachycardia. *Intern Med* 41:445–448.
143. Schützenberger W., Leisch F., Gmeiner R. (1987) Enhanced accessory pathway conduction following intravenous amiodarone in atrial fibrillation. A case report. *Int J Cardiol* 16:93–95.
 144. Pappone C., Vicedomini G., Manguso F., et al. (2014) Wolff-Parkinson-White syndrome in the era of catheter ablation: insights from a registry study of 2169 patients. *Circulation* 130:811–819.
 145. Jackman W. M., Wang X. Z., Friday K. J., et al. (1991) Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 324:1605–1611.
 146. Calkins H., Langberg J., Sousa J., et al. (1992) Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients. Abbreviated therapeutic approach to Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 85:1337–1346.
 147. Dagres N., Clague J. R., Kottkamp H., et al. (1999) Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways. Outcome and use of antiarrhythmic drugs during follow-up. *Eur Heart J* 20:1826–1832.
 148. Schläpfer J., Fromer M. (2001) Late clinical outcome after successful radiofrequency catheter ablation of accessory pathways. *Eur Heart J* 22:605–609.
 149. Belhassen B., Rogowski O., Glick A., et al. (2007) Radiofrequency ablation of accessory pathways: a 14 year experience at the Tel Aviv Medical Center in 508 patients. *Isr Med Assoc J* 9:265–270.
 150. Kugler J. D., Danford D. A., Deal B. J., et al. (1994) Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. The Pediatric Electrophysiology Society. *N Engl J Med* 330:1481–1487.
 151. Kugler J. D., Danford D. A., Houston K., et al. (1997) Radiofrequency catheter ablation for paroxysmal supraventricular tachycardia in children and adolescents without structural heart disease. Pediatric EP Society, Radiofrequency Catheter Ablation Registry. *Am J Cardiol* 80:1438–1443.
 152. Sakurai M., Yasuda H., Kato N., et al. (1983) Acute and chronic effects of verapamil in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am Heart J* 105:619–628.
 153. Hopson J. R., Buxton A. E., Rinkenberger R. L., et al. (1996) Safety and utility of flecainide acetate in the routine care of patients with supraventricular tachyarrhythmias: results of a multicenter trial. The

- Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. *Am J Cardiol* 77:72A–82A.
- 154.** Feld G. K., Nademanee K., Weiss J., et al. (1984) Electrophysiologic basis for the suppression by amiodarone of orthodromic supraventricular tachycardias complicating pre-excitation syndromes. *J Am Coll Cardiol* 3:1298–1307.
- 155.** Feld G. K., Nademanee K., Stevenson W., et al. (1988) Clinical and electrophysiologic effects of amiodarone in patients with atrial fibrillation complicating the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J* 115:102–107.
- 156.** Bauernfeind R. A., Wyndham C. R., Dhingra R. C., et al. (1980) Serial electrophysiologic testing of multiple drugs in patients with atrioventricular nodal reentrant paroxysmal tachycardia. *Circulation* 62:1341–1349.
- 157.** Sharma A. D., Yee R., Guiraudon G., et al. (1987) Sensitivity and specificity of invasive and noninvasive testing for risk of sudden death in Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol* 10:373–381.
- 158.** Gaita F., Giustetto C., Riccardi R., et al. (1989) Stress and pharmacologic tests as methods to identify patients with Wolff-Parkinson-White syndrome at risk of sudden death. *Am J Cardiol* 64:487–490.
- 159.** Spar D. S., Silver E. S., Hordof A. J., et al. (2012) Relation of the utility of exercise testing for risk assessment in pediatric patients with ventricular preexcitation to pathway location. *Am J Cardiol* 109:1011–1014.
- 160.** Wackel P., Irving C., Webber S., et al. (2012) Risk stratification in Wolff-Parkinson-White syndrome: the correlation between noninvasive and invasive testing in pediatric patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 35:1451–1457.
- 161.** Klein G. J., Bashore T. M., Sellers T. D., et al. (1979) Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 301:1080–1085.
- 162.** Beckman K. J., Gallastegui J. L., Bauman J. L., et al. (1990) The predictive value of electrophysiologic studies in untreated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol* 15:640–647.
- 163.** Pappone C., Vicedomini G., Manguso F., et al. (2012) Risk of malignant arrhythmias in initially symptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome: results of a prospective long-term electrophysiological follow-up study. *Circulation* 125:661–668.

164. Rinne C., Klein G. J., Sharma A. D., et al. (1987) Relation between clinical presentation and induced arrhythmias in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 60:576–579.
165. Brembilla-Perrot B., Holban I., Houriez P., et al. (2001) Influence of age on the potential risk of sudden death in asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 24:1514–1518.
166. Pappone C., Santinelli V., Manguso F., et al. (2003) A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 349:1803–1811.
167. Pappone C., Santinelli V., Rosanio S., et al. (2003) Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 41:239–244.
168. Epstein A. E., Miles W. M., Benditt D. G., et al. (1996) Personal and public safety issues related to arrhythmias that may affect consciousness: implications for regulation and physician recommendations. A medical/scientific statement from the American Heart Association and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 94:1147–1166.
169. Klein G. J., Yee R., Sharma A. D. (1989) Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern. *N Engl J Med* 320:1229–1233.
170. Leitch J. W., Klein G. J., Yee R., et al. (1990) Prognostic value of electrophysiology testing in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern. *Circulation* 82:1718–1723.
171. Milstein S., Sharma A. D., Klein G. J. (1986) Electrophysiologic profile of asymptomatic Wolff-Parkinson-White pattern. *Am J Cardiol* 57:1097–1100.
172. Satoh M., Aizawa Y., Funazaki T., et al. (1989) Electrophysiologic evaluation of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White pattern. *Pacing Clin Electrophysiol* 12:413–420.
173. Jaïs P., Shah D. C., Haïssaguerre M., et al. (2000) Mapping and ablation of left atrial flutters. *Circulation* 101:2928–2934.
174. Baker B. M., Lindsay B. D., Bromberg B. I., et al. (1996) Catheter ablation of clinical intraatrial reentrant tachycardias resulting from previous atrial surgery: localizing and transecting the critical isthmus. *J Am Coll Cardiol* 28:411–417.

175. Satomi K., Chun K. R.J., Tilz R., et al. (2010) Catheter ablation of multiple unstable macroreentrant tachycardia within the right atrium free wall in patients without previous cardiac surgery. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 3:24–31.
176. Delacretaz E., Ganz L. I., Soejima K., et al. (2001) Multi atrial macro-re-entry circuits in adults with repaired congenital heart disease: entrainment mapping combined with three-dimensional electroanatomic mapping. *J Am Coll Cardiol* 37:1665–1676.
177. Magnin-Poull I., De Chillou C., Miljoen H., et al. (2005) Mechanisms of right atrial tachycardia occurring late after surgical closure of atrial septal defects. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16:681–687.
178. Kanagasundram A. N., Baduashvili A., Liu C. F., et al. (2013) A novel criterion for conduction block after catheter ablation of right atrial tachycardia after mitral valve surgery. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6:39–47.
179. Teh A. W., Medi C., Lee G., et al. (2011) Long-term outcome following ablation of atrial flutter occurring late after atrial septal defect repair. *Pacing Clin Electrophysiol* 34:431–435.
180. McElderry H.T., McGiffin D.C., Plumb V. J., et al. (2008) Proarrhythmic aspects of atrial fibrillation surgery: mechanisms of postoperative macroreentrant tachycardias. *Circulation* 117:155–162.
181. Wazni O. M., Saliba W., Fahmy T., et al. (2006) Atrial arrhythmias after surgical maze: findings during catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 48:1405–1409.
182. Calkins H., Kuck K. H., Cappato R., et al. (2012) 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). *Heart Rhythm* 9:632–696.e21.

183. Blackshear J. L., Stambler B. S., Strauss W. E., et al. (1996) Control of heart rate during transition from intravenous to oral diltiazem in atrial fibrillation or flutter. *Am J Cardiol* 78:1246–1250.
184. Singh B. N., Hecht H. S., Nademanee K., et al. (1982) Electrophysiologic and hemodynamic effects of slow-channel blocking drugs. *Prog Cardiovasc Dis* 25:103–132.
185. Akhtar M., Tchou P., Jazayeri M. (1989) Use of calcium channel entry blockers in the treatment of cardiac arrhythmias. *Circulation* 80: IV31–IV39.
186. Delle Karth G., Geppert A., Neunteufl T., et al. (2001) Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 29:1149–1153.
187. Ellenbogen K. A., Dias V. C., Plumb V. J., et al. (1991) A placebo-controlled trial of continuous intravenous diltiazem infusion for 24-hour heart rate control during atrial fibrillation and atrial flutter: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 18:891–897.
188. Ellenbogen K. A., Dias V. C., Cardello F. P., et al. (1995) Safety and efficacy of intravenous diltiazem in atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 75:45–49.
189. Platia E. V., Michelson E. L., Porterfield J. K., et al. (1989) Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 63:925–929.
190. Salerno D. M., Dias V. C., Kleiger R. E., et al. (1989) Efficacy and safety of intravenous diltiazem for treatment of atrial fibrillation and atrial flutter. The Diltiazem-Atrial Fibrillation/Flutter Study Group. *Am J Cardiol* 63:1046–1051.
191. Gallagher M. M., Guo X. H., Poloniecki J. D., et al. (2001) Initial energy setting, outcome and efficiency in direct current cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *J Am Coll Cardiol* 38:1498–1504.
192. Botkin S. B., Dhanekula L. S., Olshansky B. (2003) Outpatient cardioversion of atrial arrhythmias: efficacy, safety, and costs. *Am Heart J* 145:233–238.
193. Pizzale S., Lemery R., Green M. S., et al. (2009) Frequency and predictors of tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with persistent atrial flutter. *Can J Cardiol* 25:469–472.
194. Van Gelder I. C., Crijns H. J., Van Gilst W. H., et al. (1991) Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 68:41–46.

195. Boriani G., Tukkie R., Manolis A. S., et al. (2014) Atrial antitachycardia pacing and managed ventricular pacing in bradycardia patients with paroxysmal or persistent atrial tachyarrhythmias: the MINERVA randomized multicentre international trial. *Eur Heart J* 35:2352–2362.
196. Botkin S. B., Dhanekula L. S., Olshansky B. (2003) Outpatient cardioversion of atrial arrhythmias: efficacy, safety, and costs. *Am Heart J* 145:233–238.
197. Mitchell A. R. J., Spurrell P. A. R., Cheattle L., et al. (2002) Effect of atrial antitachycardia pacing treatments in patients with an atrial defibrillator: randomised study comparing subthreshold and nominal pacing outputs. *Heart* 87:433–437.
198. Gillis A. M., Unterberg-Buchwald C., Schmidinger H., et al. (2002) Safety and efficacy of advanced atrial pacing therapies for atrial tachyarrhythmias in patients with a new implantable dual chamber cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 40:1653–1659.
199. Waldo A. L., MacLean W. A., Cooper T. B., et al. (1978) Use of temporarily placed epicardial atrial wire electrodes for the diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias following open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 76:500–505.
200. Peters R. W., Shorofsky S. R., Pelini M., et al. (1999) Overdrive atrial pacing for conversion of atrial flutter: comparison of postoperative with nonpostoperative patients. *Am Heart J* 137:100–103.
201. Ghali W. A., Wasil B. I., Brant R., et al. (2005) Atrial flutter and the risk of thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 118:101–107.
202. Clemons H. F., Wood M. A., Gilligan D. M., et al. (1998) Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 81:594–598.
203. Roberts S. A., Diaz C., Nolan P. E., et al. (1993) Effectiveness and costs of digoxin treatment for atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 72:567–573.
204. Natale A., Newby K. H., Pisanó E., et al. (2000) Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 35:1898–1904.
205. Bastani H., Drca N., Insulander P., et al. (2013) Cryothermal vs. radiofrequency ablation as atrial flutter therapy: a randomized comparison. *Europace* 15:420–428.
206. Poty H., Saoudi N., Nair M., et al. (1996) Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. Further insights into the various types of

- isthmus block: application to ablation during sinus rhythm. *Circulation* 94:3204–3213.
207. Schwartzman D., Callans D. J., Gottlieb C. D., et al. (1996) Conduction block in the inferior vena caval-tricuspid valve isthmus: association with outcome of radiofrequency ablation of type I atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 28:1519–1531.
 208. Schumacher B., Jung W., Lewalter T., et al. (1999) Radiofrequency ablation of atrial flutter due to administration of class IC antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 83:710–713.
 209. Mohanty S., Mohanty P., Di Biase L., et al. (2013) Results from a single-blind, randomized study comparing the impact of different ablation approaches on long-term procedure outcome in coexistent atrial fibrillation and flutter (APPROVAL). *Circulation* 127:1853–1860.
 210. Reithmann C., Hoffmann E., Spitzlberger G., et al. (2000) Catheter ablation of atrial flutter due to amiodarone therapy for paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 21:565–572.
 211. Schumacher B., Jung W., Lewalter T., et al. (1999) Radiofrequency ablation of atrial flutter due to administration of class IC antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 83:710–713.
 212. Mohanty S., Mohanty P., Di Biase L., et al. (2013) Results from a single-blind, randomized study comparing the impact of different ablation approaches on long-term procedure outcome in coexistent atrial fibrillation and flutter (APPROVAL). *Circulation* 127:1853–1860.
 213. Wazni O., Marrouche N. F., Martin D. O., et al. (2003) Randomized study comparing combined pulmonary vein-left atrial junction disconnection and cavotricuspid isthmus ablation versus pulmonary vein-left atrial junction disconnection alone in patients presenting with typical atrial flutter and atrial fibrillation. *Circulation* 108:2479–2483.
 214. Coffey J. O., d'Avila A., Dukkupati S., et al. (2013) Catheter ablation of scar-related atypical atrial flutter. *Europace* 15:414–419.
 215. Aliot E., Denjoy I. (1996) Comparison of the safety and efficacy of flecainide versus propafenone in hospital out-patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation/flutter. The Flecainide AF French Study Group. *Am J Cardiol* 77:66A–71A.
 216. Van Gelder I. C., Crijns H. J., Van Gilst W. H., et al. (1989) Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 64:1317–1321.

217. Pietersen A. H., Helleman H. (1991) Usefulness of flecainide for prevention of paroxysmal atrial fibrillation and flutter. Danish-Norwegian Flecainide Multicenter Study Group. *Am J Cardiol* 67:713–717.
218. Ruder M. A., Davis J. C., Eldar M., et al. (1986) Clinical and electrophysiologic characterization of automatic junctional tachycardia in adults. *Circulation* 73:930–937.
219. Kumagai K., Yamato H., Yamanouchi Y., et al. (1990) Automatic junctional tachycardia in an adult. *Clin Cardiol* 13:813–816.
220. Cook J. R., Steinberg J. S. (1991) An incessant form of junctional ectopic tachycardia in an adult responsive to a class 1C agent. *Am Heart J* 122:1487–1489.
221. Kuck K. H., Kunze K. P., Schlüter M., et al. (1988) Encainide versus flecainide for chronic atrial and junctional ectopic tachycardia. *Am J Cardiol* 62:37L–44L.
222. Hamdan M., Van Hare G. F., Fisher W., et al. (1996) Selective catheter ablation of the tachycardia focus in patients with nonreentrant junctional tachycardia. *Am J Cardiol* 78:1292–1297.
223. Law I. H., Von Bergen N. H., Gingerich J. C., et al. (2006) Transcatheter cryothermal ablation of junctional ectopic tachycardia in the normal heart. *Heart Rhythm* 3:903–907.
224. Padanilam B. J., Manfredi J. A., Steinberg L. A., et al. (2008) Differentiating junctional tachycardia and atrioventricular node re-entry tachycardia based on response to atrial extrastimulus pacing. *J Am Coll Cardiol* 52:1711–1717.
225. Mamchur S. E., Kurilin M. Y. (2012) High-amplitude pace mapping increases safety of radiofrequency catheter ablation of parahisian ectopic foci. *Pacing Clin Electrophysiol* 35:1458–1463.
226. Scheinman M. M., Gonzalez R. P., Cooper M. W., et al. (1994) Clinical and electrophysiologic features and role of catheter ablation techniques in adult patients with automatic atrioventricular junctional tachycardia. *Am J Cardiol* 74:565–572.
227. Fan R., Tardos J. G., Almasry I., et al. (2011) Novel use of atrial overdrive pacing to rapidly differentiate junctional tachycardia from atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Heart Rhythm* 8:840–844.
228. Srivathsan K., Gami A. S., Barrett R., et al. (2008) Differentiating atrioventricular nodal reentrant tachycardia from junctional tachycardia: novel application of the delta H-A interval. *J Cardiovasc Electrophysiol* 19:1–6.

229. Anand R. G., Rosenthal G. L., Van Hare G. F., et al. (2009) Is the mechanism of supraventricular tachycardia in pediatrics influenced by age, gender or ethnicity? *Congenit Heart Dis* 4:464–468.
230. Garson A. Jr., Gillette P. C. (1981) Electrophysiologic studies of supraventricular tachycardia in children. I. Clinical-electrophysiologic correlations. *Am Heart J* 102:233–250.
231. Ko J. K., Deal B. J., Strasburger J. F., et al. (1992) Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol* 69:1028–1032.
232. Weindling S. N., Saul J. P., Walsh E. P. (1996) Efficacy and risks of medical therapy for supraventricular tachycardia in neonates and infants. *Am Heart J* 131:66–72.
233. Cain N., Irving C., Webber S., et al. (2013) Natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome diagnosed in childhood. *Am J Cardiol* 112:961–965.
234. Timmermans C., Smeets J. L., Rodriguez L. M., et al. (1995) Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 76:492–494.
235. Bromberg B. I., Lindsay B. D., Cain M. E., et al. (1996) Impact of clinical history and electrophysiologic characterization of accessory pathways on management strategies to reduce sudden death among children with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol* 27:690–695.
236. Di Mambro C., Russo M. S., Righi D., et al. (2015) Ventricular pre-excitation: symptomatic and asymptomatic children have the same potential risk of sudden cardiac death. *Europace*, 617–621.
237. Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES), Heart Rhythm Society (HRS), American College of Cardiology Foundation (ACCF), et al. (2012) PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern. Developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). *Heart Rhythm* 9:1006–1024..
238. Dixon J., Foster K., Wyllie J., et al. (2005) Guidelines and adenosine dosing in supraventricular tachycardia. *Arch Dis Child* 90:1190–1191
239. Díaz-Parra S., Sánchez-Yañez P., Zabala-Argüelles I., et al. (2014) Use of adenosine in the treatment of supraventricular tachycardia in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 30:388–393.

240. Losek J. D., Endom E., Dietrich A., et al. (1999) Adenosine and pediatric supraventricular tachycardia in the emergency department: multicenter study and review. *Ann Emerg Med* 33:185–191.
241. Sanatani S., Potts J. E., Reed J. H., et al. (2012) The study of antiarrhythmic medications in infancy (SAMIS): a multicenter, randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of digoxin versus propranolol for prophylaxis of supraventricular tachycardia in infants. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 5:984–991.
242. Pfammatter JP, Paul T. Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: a multicenter study on clinical profile and outcome. Working Group on Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Pediatric Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2067–2072.
243. Wang S, Zhu W, Hamilton RM, Kirsh JA, Stephenson EA, Gross GJ. Diagnosis-specific characteristics of ventricular tachycardia in children with structurally normal hearts. *Heart Rhythm* 2010;7:1725–1731.
244. Collins KK, Schaffer MS, Liberman L, Saarel E, Knecht M, Tanel RE, Bradley D, Dubin AM, Paul T, Salerno J, Bar-Cohen Y, Sreeram N, Sanatani S, Law IH, Blaufox A, Batra A, Moltedo JM, van Hare GF, Reed J, Ro PS, Kugler J, Anderson C, Triedman JK. Fascicular and nonfascicular left ventricular tachycardias in the young: an international multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:640–648.
245. Schneider HE, Kriebel T, Jung K, Gravenhorst VD, Paul T. Catheter ablation of idiopathic left and right ventricular tachycardias in the pediatric population using noncontact mapping. *Heart Rhythm* 2010;7:731–739.
246. Blaufox AD, Felix GL, Saul JP. Radiofrequency catheter ablation in infants ≤ 18 months old: when is it done and how do they fare?: short-term data from the pediatric ablation registry. *Circulation* 2001;104:2803–2808.
247. Lapage MJ, Bradley DJ, Dick M2nd. Verapamil in infants: an exaggerated fear? *Pediatr Cardiol* 2013;34:1532–1534.
248. Deal B. J., Keane J. F., Gillette P. C., et al. (1985) Wolff-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: management and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 5:130–135.
249. Villain E., Bonnet D., Acar P., et al. (1998) [Recommendations for the treatment of recurrent supraventricular tachycardia in infants]. *Arch Pediatr* 5:133–138.
250. Fish F. A., Gillette P. C., Benson D. W. Jr.. (1991) Proarrhythmia, cardiac arrest and death in young patients receiving encainide and flecainide. The Pediatric Electrophysiology Group. *J Am Coll Cardiol* 18:356–365.

251. Lee P.— C., Hwang B., Chen S.— A., et al. (2007) The results of radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia in children. *Pacing Clin Electrophysiol* 30:655–661.
252. Van Hare G. F., Javitz H., Carmelli D., et al. (2004) Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 15:759–770.
253. Aiyagari R., Saarel E. V., Etheridge S. P., et al. (2005) Radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia in children ≤ 15 kg is safe and effective. *Pediatr Cardiol* 26:622–626.
254. Schaffer M. S., Gow R. M., Moak J. P., et al. (2000) Mortality following radiofrequency catheter ablation (from the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry). Participating members of the Pediatric Electrophysiology Society. *Am J Cardiol* 86:639–643.
255. Van Hare G. F., Javitz H., Carmelli D., et al. (2004) Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: recurrence at 1 year after initially successful ablation of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 1:188–196.
256. Buddhe S., Singh H., Du W., et al. (2012) Radiofrequency and cryoablation therapies for supraventricular arrhythmias in the young: five-year review of efficacies. *Pacing Clin Electrophysiol* 35:711–717.
257. Chiu S.— N., Lu C.— W., Chang C.— W., et al. (2009) Radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia in infants and toddlers. *Circ J* 73:1717–1721
258. Collins K. K., Van Hare G. F., Kertesz N. J., et al. (2009) Pediatric nonpost-operative junctional ectopic tachycardia medical management and interventional therapies. *J Am Coll Cardiol* 53:690–697.
259. Batra A. S., Chun D. S., Johnson T. R., et al. (2006) A prospective analysis of the incidence and risk factors associated with junctional ectopic tachycardia following surgery for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 27:51–55
260. Andreasen J. B., Johnsen S. P., Ravn H. B. (2008) Junctional ectopic tachycardia after surgery for congenital heart disease in children. *Intensive Care Med* 34:895–902.
261. Haas N. A., Camphausen C. K. (2008) Impact of early and standardized treatment with amiodarone on therapeutic success and outcome in pediatric patients with postoperative tachyarrhythmia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 136:1215–1222.

262. Laird W. P., Snyder C. S., Kertesz N. J., et al. (2003) Use of intravenous amiodarone for postoperative junctional ectopic tachycardia in children. *Pediatr Cardiol* 24:133–137.
263. Kovacikova L., Hakacova N., Dobos D., et al. (2009) Amiodarone as a first-line therapy for postoperative junctional ectopic tachycardia. *Ann Thorac Surg* 88:616–622.
264. Walsh E. P., Saul J. P., Sholler G. F., et al. (1997) Evaluation of a staged treatment protocol for rapid automatic junctional tachycardia after operation for congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 29:1046–1053.
265. van Engelen A. D., Weijtens O., Brenner J. I., et al. (1994) Management outcome and follow-up of fetal tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 24:1371–1375.
266. Jaeggi E. T., Carvalho J. S., De Groot E., et al. (2011) Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study. *Circulation* 124:1747–1754.
267. van der Heijden L. B., Oudijk M. A., Manten G. T. R., et al. (2013) Sotalol as first-line treatment for fetal tachycardia and neonatal follow-up. *Ultrasound Obstet Gynecol* 42:285–293.
268. Strasburger J. F., Cuneo B. F., Michon M. M., et al. (2004) Amiodarone therapy for drug-refractory fetal tachycardia. *Circulation* 109:375–379.
269. Bouchardy J., Therrien J., Pilote L., et al. (2009) Atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Circulation* 120:1679–1686.
270. Bernier M., Marelli A. J., Pilote L., et al. (2010) Atrial arrhythmias in adult patients with right- versus left-sided congenital heart disease anomalies. *Am J Cardiol* 106:547–551.
271. Engelfriet P., Boersma E., Oechslin E., et al. (2005) The spectrum of adult congenital heart disease in Europe: morbidity and mortality in a 5 year follow-up period. The Euro Heart Survey on Adult Congenital Heart Disease. *Eur Heart J* 26:2325–2333.
272. Trojnarowska O., Grajek S., Kramer L., et al. (2009) Risk factors of supraventricular arrhythmia in adults with congenital heart disease. *Cardiol J* 16:218–226.
273. Verheugt C. L., Uiterwaal C. S. P. M., van der Velde E. T., et al. (2008) Gender and outcome in adult congenital heart disease. *Circulation* 118:26–32.
274. Collins K. K., Love B. A., Walsh E. P., et al. (2000) Location of acutely successful radiofrequency catheter ablation of intraatrial reentrant

- tachycardia in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 86:969–974.
275. de Groot N. M.S., Zeppenfeld K., Wijffels M. C., et al. (2006) Ablation of focal atrial arrhythmia in patients with congenital heart defects after surgery: role of circumscribed areas with heterogeneous conduction. *Heart Rhythm* 3:526–535.
 276. Koyak Z., Kroon B., de Groot J. R., et al. (2013) Efficacy of antiarrhythmic drugs in adults with congenital heart disease and supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 112:1461–1467.
 277. Mah D. Y., Alexander M. E., Cecchin F., et al. (2011) The electroanatomic mechanisms of atrial tachycardia in patients with tetralogy of Fallot and double outlet right ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol* 22:1013–1017.
 278. Wasmer K., Köbe J., Decherer D. G., et al. (2013) Isthmus-dependent right atrial flutter as the leading cause of atrial tachycardias after surgical atrial septal defect repair. *Int J Cardiol* 168:2447–2452.
 279. Cuypers J. A.A.E., Opić P., Menting M. E., et al. (2013) The unnatural history of an atrial septal defect: longitudinal 35 year follow up after surgical closure at young age. *Heart* 99:1346–1352.
 280. Khairy P., Aboulhosn J., Gurm M. Z., et al. (2010) Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study. *Circulation* 122:868–875.
 281. de Groot N. M.S., Atary J. Z., Blom N. A., et al. (2010) Long-term outcome after ablative therapy of postoperative atrial tachyarrhythmia in patients with congenital heart disease and characteristics of atrial tachyarrhythmia recurrences. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 3:148–154.
 282. Hårdhammar P. A., van Beusekom H. M., Emanuelsson H. U., et al. (1996) Reduction in thrombotic events with heparin-coated Palmaz-Schatz stents in normal porcine coronary arteries. *Circulation* 93:423–430.
 283. Tanner H., Lukac P., Schwick N., et al. (2004) Irrigated-tip catheter ablation of intraatrial reentrant tachycardia in patients late after surgery of congenital heart disease. *Heart Rhythm* 1:268–275.
 284. Triedman J. K., Saul J. P., Weindling S. N., et al. (1995) Radiofrequency ablation of intra-atrial reentrant tachycardia after surgical palliation of congenital heart disease. *Circulation* 91:707–714.
 285. DeMazumder D., Lake D. E., Cheng A., et al. (2013) Dynamic analysis of cardiac rhythms for discriminating atrial fibrillation from lethal ventricular arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6:555–561.

286. Yap S.— C., Harris L., Silversides C. K., et al. (2010) Outcome of intra-atrial re-entrant tachycardia catheter ablation in adults with congenital heart disease: negative impact of age and complex atrial surgery. *J Am Coll Cardiol* 56:1589–1596.
287. Scaglione M., Caponi D., Ebrille E., et al. (2014) Very long-term results of electroanatomic-guided radiofrequency ablation of atrial arrhythmias in patients with surgically corrected atrial septal defect. *Europace*, 1800–1807.
288. Hart R. G., Pearce L. A., Aguilar M. I. (2007) Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 146:857–867.
289. Field J. M., Hazinski M. F., Sayre M. R., et al. (2010) Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 122: S640–S656.
290. Gallagher M. M., Hennessy B. J., Edvardsson N., et al. (2002) Embolic complications of direct current cardioversion of atrial arrhythmias: association with low intensity of anticoagulation at the time of cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 40:926–933.
291. Schmidt H., von der Recke G., Illien S., et al. (2001) Prevalence of left atrial chamber and appendage thrombi in patients with atrial flutter and its clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 38:778–784.
292. Lanzarotti C. J., Olshansky B. (1997) Thromboembolism in chronic atrial flutter: is the risk underestimated? *J Am Coll Cardiol* 30:1506–1511.
293. Feltes T. F., Friedman R. A. (1994) Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 24:1365–1370.
294. January C.T., Wann L. S., Alpert J. S., et al. (2014) 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 64: e1–e76.
295. Ammash N. M., Phillips S. D., Hodge D. O., et al. (2012) Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 154:270–274.
296. Khairy P., Van Hare G. F., Balaji S., et al. (2014) PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease. Developed in partnership

- between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). *Heart Rhythm* 11: e102–e165.
297. diMarco J.P., Sellers T. D., Lerman B. B., et al. (1985) Diagnostic and therapeutic use of adenosine in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 6:417–425.
 298. Haines D. E., DiMarco J.P. (1990) Sustained intraatrial reentrant tachycardia: clinical, electrocardiographic and electrophysiologic characteristics and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 15:1345–1354.
 299. Kall J. G., Kopp D., Olshansky B., et al. (1995) Adenosine-sensitive atrial tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 18:300–306.
 300. Olshansky B., Okumura K., Hess P. G., et al. (1988) Use of procainamide with rapid atrial pacing for successful conversion of atrial flutter to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 11:359–364.
 301. Heisel A., Jung J., Stopp M., et al. (1997) Facilitating influence of procainamide on conversion of atrial flutter by rapid atrial pacing. *Eur Heart J* 18:866–869.
 302. Hoyer A. W., Balaji S. (2007) The safety and efficacy of ibutilide in children and in patients with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 30:1003–1008.
 303. Crawford W., Plumb V. J., Epstein A. E., et al. (1989) Prospective evaluation of transesophageal pacing for the interruption of atrial flutter. *Am J Med* 86:663–667.
 304. Rhodes L. A., Walsh E. P., Saul J. P. (1995) Conversion of atrial flutter in pediatric patients by transesophageal atrial pacing: a safe, effective, minimally invasive procedure. *Am Heart J* 130:323–327.
 305. Brockmeier K., Ulmer H. E., Hessling G. (2002) Termination of atrial reentrant tachycardias by using transesophageal atrial pacing. *J Electrocardiol* 35(Suppl):159–163.
 306. Stephenson E. A., Casavant D., Tuzi J., et al. (2003) Efficacy of atrial antitachycardia pacing using the Medtronic AT500 pacemaker in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 92:871–876.
 307. Rao S. O., Boramanand N. K., Burton D. A., et al. (2009) Atrial tachycardias in young adults and adolescents with congenital heart disease: conversion using single dose oral sotalol. *Int J Cardiol* 136:253–257.

308. Wells R., Khairy P., Harris L., et al. (2009) Dofetilide for atrial arrhythmias in congenital heart disease: a multicenter study. *Pacing Clin Electrophysiol* 32:1313–1318.
309. Murphy J. G., Gersh B. J., McGoon M.D., et al. (1990) Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med* 323:1645–1650.
310. Konstantinides S., Geibel A., Olschewski M., et al. (1995) A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med* 333:469–473.
311. Pfammatter J. P., Paul T., Ziemer G., et al. (1995) Successful management of junctional tachycardia by hypothermia after cardiac operations in infants. *Ann Thorac Surg* 60:556–560.
312. Giamberti A., Chessa M., Foresti S., et al. (2006) Combined atrial septal defect surgical closure and irrigated radiofrequency ablation in adult patients. *Ann Thorac Surg* 82:1327–1331.
313. Reich J. D., Auld D., Hulse E., et al. (1998) The Pediatric Radiofrequency Ablation Registry's experience with Ebstein's anomaly. *Pediatric Electrophysiology Society. J Cardiovasc Electrophysiol* 9:1370–1377
314. Cappato R., Schlüter M., Weiss C., et al. (1996) Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways in Ebstein's anomaly. *Circulation* 94:376–383.
315. Khositseth A., Danielson G. K., Dearani J. A., et al. (2004) Supraventricular tachyarrhythmias in Ebstein anomaly: management and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 128:826–833.
316. Bockeria L., Golukhova E., Dadasheva M., et al. (2005) Advantages and disadvantages of one-stage and two-stage surgery for arrhythmias and Ebstein's anomaly. *Eur J Cardiothorac Surg* 28:536–540.
317. Khairy P., Harris L., Landzberg M. J., et al. (2008) Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 1:250–257.
318. Banchs J. E., Baquero G. A., Nickolaus M. J., et al. (2014) Clinical efficacy of dofetilide for the treatment of atrial tachyarrhythmias in adults with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis* 9:221–227.
319. Tanel R. E., Walsh E. P., Lulu J. A., et al. (1995) Sotalol for refractory arrhythmias in pediatric and young adult patients: initial efficacy and long-term outcome. *Am Heart J* 130:791–797.
320. Lukac P., Pedersen A. K., Mortensen P. T., et al. (2005) Ablation of atrial tachycardia after surgery for congenital and acquired heart disease

- using an electroanatomic mapping system: which circuits to expect in which substrate? *Heart Rhythm* 2:64–72.
321. Yap S.— C., Harris L., Downar E., et al. (2012) Evolving electroanatomic substrate and intra-atrial reentrant tachycardia late after Fontan surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 23:339–345.
 322. Jones D. G., Jarman J. W.E., Lyne J. C., et al. (2013) The safety and efficacy of trans-baffle puncture to enable catheter ablation of atrial tachycardias following the Mustard procedure: a single centre experience and literature review. *Int J Cardiol* 168:1115–1120.
 323. Kalman J. M., VanHare G.F., Olgin J. E., et al. (1996) Ablation of ‘incisional’ reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease. Use of entrainment to define a critical isthmus of conduction. *Circulation* 93:502–512.
 324. Ueda A., Suman-Horduna I., Mantziari L., et al. (2013) Contemporary outcomes of supraventricular tachycardia ablation in congenital heart disease: a single-center experience in 116 patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 6:606–613.
 325. de Groot N. M.S., Lukac P., Blom N. A., et al. (2009) Long-term outcome of ablative therapy of postoperative supraventricular tachycardias in patients with univentricular heart: a European multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2:242–248.
 326. Silversides C. K., Salehian O., Oechslin E., et al. (2010) Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: complex congenital cardiac lesions. *Can J Cardiol* 26: e98–e117.
 327. Warnes C. A., Williams R. G., Bashore T. M., et al. (2008) ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 52: e143–e263.
 328. Thorne S. A., Barnes I., Cullinan P., et al. (1999) Amiodarone-associated thyroid dysfunction: risk factors in adults with congenital heart disease. *Circulation* 100:149–154.

- 329. Stan M. N., Hess E. P., Bahn R. S., et al. (2012) A risk prediction index for amiodarone-induced thyrotoxicosis in adults with congenital heart disease. *J Thyroid Res* 2012:210529.
- 330. Pass R. H., Liberman L., Al-Fayaddh M., et al. (2000) Continuous intravenous diltiazem infusion for short-term ventricular rate control in children. *Am J Cardiol* 86:559–562, A9.
- 331. Garnock-Jones K.P. (2012) Esmolol: a review of its use in the short-term treatment of tachyarrhythmias and the short-term control of tachycardia and hypertension. *Drugs* 72:109–132.
- 332. Giamberti A., Chessa M., Abella R., et al. (2008) Surgical treatment of arrhythmias in adults with congenital heart defects. *Int J Cardiol* 129:37–41.
- 333. Stulak J. M., Dearani J. A., Puga F. J., et al. (2006) Right-sided Maze procedure for atrial tachyarrhythmias in congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 81:1780–1784.
- 334. Mavroudis C., Deal B. J., Backer C. L., et al. (2008) Arrhythmia surgery in patients with and without congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 86:857–868.
- 335. Karamlou T., Silber I., Lao R., et al. (2006) Outcomes after late reoperation in patients with repaired tetralogy of Fallot: the impact of arrhythmia and arrhythmia surgery. *Ann Thorac Surg* 81:1786–1793.
- 336. Deal B. J., Mavroudis C., Backer C. L., et al. (2002) Comparison of anatomic isthmus block with the modified right atrial maze procedure for late atrial tachycardia in Fontan patients. *Circulation* 106:575–579.
- 337. Mavroudis C., Backer C. L., Deal B. J., et al. (2001) Total cavopulmonary conversion and maze procedure for patients with failure of the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122:863–871.
- 338. Mavroudis C., Deal B. J., Backer C. L., et al. (2007) J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for congenital heart surgery. 111 Fontan conversions with arrhythmia surgery: surgical lessons and outcomes. *Ann Thorac Surg* 84:1457–1465.
- 339. Aboulhosn J., Williams R., Shivkumar K., et al. (2010) Arrhythmia recurrence in adult patients with single ventricle physiology following surgical Fontan conversion. *Congenit Heart Dis* 5:430–434.
- 340. Said S. M., Burkhart H. M., Schaff H. V., et al. (2014) Fontan conversion: identifying the high-risk patient. *Ann Thorac Surg* 97:2115–2121.
- 341. Gutierrez S. D., Earing M. G., Singh A. K., et al. (2013) Atrial tachyarrhythmias and the Cox-maze procedure in congenital heart disease. *Congenit Heart Dis* 8:434–439.

342. Terada T., Sakurai H., Nonaka T., et al. (2013) Surgical outcome of Fontan conversion and arrhythmia surgery: need a pacemaker? *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 22:682–686.
343. Theodoro D. A., Danielson G. K., Porter C. J., et al. (1998) Right-sided maze procedure for right atrial arrhythmias in congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 65:149–153.
344. Silka M. J., Manwill J. R., Kron J., et al. (1990) Bradycardia-mediated tachyarrhythmias in congenital heart disease and responses to chronic pacing at physiologic rates. *Am J Cardiol* 65:488–493.
345. Ragonese P., Drago F., Guccione P., et al. (1997) Permanent overdrive atrial pacing in the chronic management of recurrent postoperative atrial reentrant tachycardia in patients with complex congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 20:2917–2923.
346. hotan A., Ostrzega E., Mehra A., et al. (1997) Incidence of arrhythmias in normal pregnancy and relation to palpitations, dizziness, and syncope. *Am J Cardiol* 79:1061–1064.
347. Silversides C. K., Harris L., Haberer K., et al. (2006) Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol* 97:1206–1212.
348. Ghosh N., Luk A., Derzko C., et al. (2011) The acute treatment of maternal supraventricular tachycardias during pregnancy: a review of the literature. *J Obstet Gynaecol Can* 33:17–23.
349. Qasqas S. A., McPherson C., Frishman W. H., et al. (2004) Cardiovascular pharmacotherapeutic considerations during pregnancy and lactation. *Cardiol Rev* 12:201–221.
350. Allen N. M., Page R. L. (1993) Procainamide administration during pregnancy. *Clin Pharm* 12:58–60.
351. Bartalena L., Bogazzi F., Braverman L. E., et al. (2001) Effects of amiodarone administration during pregnancy on neonatal thyroid function and subsequent neurodevelopment. *J Endocrinol Invest* 24:116–130.
352. Ersbøll A. S., Hedegaard M., Søndergaard L., et al. (2014) Treatment with oral beta-blockers during pregnancy complicated by maternal heart disease increases the risk of fetal growth restriction. *BJOG* 121:618–626.
353. Szumowski L., Szufladowicz E., Orczykowski M., et al. (2010) Ablation of severe drug-resistant tachyarrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 21:877–882.

- 354.** Damilakis J., Theocharopoulos N., Perisinakis K., et al. (2001) Conceptus radiation dose and risk from cardiac catheter ablation procedures. *Circulation* 104:893–897.
- 355.** Porter M. J., Morton J. B., Denman R., et al. (2004) Influence of age and gender on the mechanism of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 1:393–396.
- 356.** Kalusche D., Ott P., Arentz T., et al. (1998) AV nodal re-entry tachycardia in elderly patients: clinical presentation and results of radiofrequency catheter ablation therapy. *Coron Artery Dis* 9:359–363.
- 357.** Haghjoo M., Arya A., Heidari A., et al. (2007) Electrophysiologic characteristics and results of radiofrequency catheter ablation in elderly patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Electrocardiol* 40:208–213
- 358.** Chen S. A., Lee S. H., Wu T. J., et al. (1995) Initial onset of accessory pathway-mediated and atrioventricular node reentrant tachycardia after age 65: clinical features, electrophysiologic characteristics, and possible facilitating factors. *J Am Geriatr Soc* 43:1370–1377.
- 359.** Chen S. A., Chiang C. E., Tai C. T., et al. (1996) Complications of diagnostic electrophysiologic studies and radiofrequency catheter ablation in patients with tachyarrhythmias: an eight-year survey of 3,966 consecutive procedures in a tertiary referral center. *Am J Cardiol* 77:41–46.
- 360.** Zado E. S., Callans D. J., Gottlieb C. D., et al. (2000) Efficacy and safety of catheter ablation in octogenarians. *J Am Coll Cardiol* 35:458–462.
- 361.** Rostock T., Risius T., Ventura R., et al. (2005) Efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16:608–610
- 362.** Kihel J., Da Costa A., Kihel A., et al. (2006) Long-term efficacy and safety of radiofrequency ablation in elderly patients with atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *Europace* 8:416–420.
- 363.** Dagres N., Piorkowski C., Kottkamp H., et al. (2007) Contemporary catheter ablation of arrhythmias in geriatric patients: patient characteristics, distribution of arrhythmias, and outcome. *Europace* 9:477–480.
- 364.** Pedrinazzi C., Durin O., Agricola P., et al. (2007) Efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation in the elderly. *J Interv Card Electrophysiol* 19:179–185.

365. Hoffmann B. A., Brachmann J., Andresen D., et al. (2011) Ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in the elderly: results from the German Ablation Registry. *Heart Rhythm* 8:981–987.
366. Yangni N'Da' O., Brembilla-Perrot B. (2008) Clinical characteristics and management of paroxysmal junctional tachycardia in the elderly. *Arch Cardiovasc Dis* 101:143–148.
367. Summitt J, Rosenheck S, Kou WH, Schmaltz S, Kadish AH, Morady F. Effect of basic drive cycle length on the yield of ventricular tachycardia during programmed ventricular stimulation. *Am J Cardiol* 1990;65:49–52.
368. Denes P, Uretz E, Ezri MD, Borbola J. Clinical predictors of electrophysiologic findings in patients with syncope of unknown origin. *Arch Intern Med* 1988;148:1922–1928.
369. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donateo P, International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;104:2045–2050.
370. Roguin A, Bomma CS, Nasir K, Tandri H, Tichnell C, James C, Rutberg J, Crosson J, Spevak PJ, Berger RD, Halperin HR, Calkins H. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1843–1852.
371. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, Murray B, Gagarin D, Philips B, Dalal D, Tedford R, Russell SD, Abraham T, Tandri H, Judge DP, Calkins H. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1485–1496.
372. Goldberger JJ, Subacius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1879–1889.
373. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for

- the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733–2779.
- 374.** Bhandari AK, Shapiro WA, Morady F, Shen EN, Mason J, Scheinman MM. Electrophysiologic testing in patients with the long QT syndrome. *Circulation* 1985;71:63–71.
- 375.** Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, Probst V, Blanc JJ, Sbragia P, Dalmaso P, Borggrefe M, Gaita F. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:587–595.
- 376.** Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, Memmi M, Bloise R, Novelli V, Miceli C, O'Rourke S, Borio G, Zienciuk-Krajka A, Curcio A, Surducan AE, Colombo M, Napolitano C, Priori SG. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1300–1308.
- 377.** Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:3092–3096.
- 378.** Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013;15:1389–1406.
- 379.** Volosin K, Stadler RW, Wyszynski R, Kirchhof P. Tachycardia detection performance of implantable loop recorders: results from a large 'real-life' patient cohort and patients with induced ventricular arrhythmias. *Europace* 2013;15:1215–1222.
- 380.** Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A, Sivagangabalan G, Thomas S, Ross DL, Kovoov P. Significance of repeat programmed ventricular stimulation at electrophysiology study for arrhythmia prediction after acute myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37:795–802.
- 381.** Brembilla-Perrot B, Suty-Selton C, Houriez P, Claudon O, Beurrier D, de la Chaise AT. Value of non-invasive and invasive studies in patients with bundle branch block, syncope and history of myocardial infarction. *Europace* 2001;3:187–194.
- 382.** Decherer DG, Kochhauser S, Wasmer K, Zellerhoff S, Pott C, Kobe J, Spieker T, Piers SR, Bittner A, Monnig G, Breithardt G, Wichter T, Zeppenfeld K, Eckardt L. Electrophysiological characteristics

- of ventricular tachyarrhythmias in cardiac sarcoidosis versus arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2013;10:158–164.
383. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, Riva S, Moltrasio M, Cireddu M, Veglia F, Della Bella P. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008;117:462–469.
 384. Calkins H, Epstein A, Packer D, Arria AM, Hummel J, Gilligan DM, Trusso J, Carlson M, Luceri R, Kopelman H, Wilber D, Wharton JM, Stevenson W. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1905–1914.
 385. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, Kralovec S, Sediva L, Ruskin JN, Josephson ME. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2007;357:2657–2665.
 386. Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, Willems S, Ventura R, Delacretaz E, Pitschner HF, Kautzner J, Schumacher B, Hansen PS. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:31–40.
 387. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, Reddy RK, Marchlinski FE, Yee R, Guarnieri T, Talajic M, Wilber DJ, Fishbein DP, Packer DL, Mark DB, Lee KL, Bardy GH. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009–1017.
 388. Kamphuis HC, de Leeuw JR, Derksen R, Hauer RN, Winnubst JA. Implantable cardioverter defibrillator recipients: quality of life in recipients with and without ICD shock delivery: a prospective study. *Europace* 2003;5:381–389.
 389. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Tasseron S, Vermeulen JT, de Jonge N, Lahpor JR. Slow conduction in the infarcted human heart. 'Zigzag' course of activation. *Circulation* 1993;88:915–926.
 390. de Chillou C, Lacroix D, Klug D, Magnin-Poull I, Marquie C, Messier M, Andronache M, Kouakam C, Sadoul N, Chen J, Aliot E, Kacet S. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 2002;105:726–731.

391. Littmann L, Svenson RH, Gallagher JJ, Selle JG, Zimmern SH, Fedor JM, Colavita PG. Functional role of the epicardium in postinfarction ventricular tachycardia. Observations derived from computerized epicardial activation mapping, entrainment, and epicardial laser photoablation. *Circulation* 1991;83:1577–1591.
392. Berruezo A, Mont L, Nava S, Chueca E, Bartholomay E, Brugada J. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. *Circulation* 2004;109:1842–1847.
393. Daniels DV, Lu YY, Morton JB, Santucci PA, Akar JG, Green A, Wilber DJ. Idiopathic epicardial left ventricular tachycardia originating remote from the sinus of Valsalva: electrophysiological characteristics, catheter ablation, and identification from the 12-lead electrocardiogram. *Circulation* 2006;113:1659–1666.
394. Bazan V, Gerstenfeld EP, Garcia FC, Bala R, Rivas N, Dixit S, Zado E, Callans DJ, Marchlinski FE. Site-specific twelve-lead ECG features to identify an epicardial origin for left ventricular tachycardia in the absence of myocardial infarction. *Heart Rhythm* 2007;4:1403–1410.
395. Valles E, Bazan V, Marchlinski FE. ECG criteria to identify epicardial ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:63–71.
396. Arenal A, Perez-David E, Avila P, Fernandez-Portales J, Crisostomo V, Baez C, Jimenez-Candil J, Rubio-Guivernau JL, Ledesma-Carbayo MJ, Loughlin G, Bermejo J, Sanchez-Margallo FM, Fernandez-Aviles F. Noninvasive identification of epicardial ventricular tachycardia substrate by magnetic resonance-based signal intensity mapping. *Heart Rhythm* 2014;11:1456–1464.
397. Perez-David E, Arenal A, Rubio-Guivernau JL, del Castillo R, Atea L, Arbelo E, Caballero E, Celorrio V, Datino T, Gonzalez-Torrecilla E, Atienza F, Ledesma-Carbayo MJ, Bermejo J, Medina A, Fernandez-Aviles F. Noninvasive identification of ventricular tachycardia-related conducting channels using contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with chronic myocardial infarction: comparison of signal intensity scar mapping and endocardial voltage mapping. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:184–194.
398. Bansch D, Bocker D, Brunn J, Weber M, Breithardt G, Block M. Clusters of ventricular tachycardias signify impaired survival in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:566–573.

399. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jais P, Cabrera JA, Farre J, Leenhardt A, Sanders P, Scavee C, Hsu LF, Weerasooriya R, Shah DC, Frank R, Maury P, Delay M, Garrigue S, Clementy J. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation* 2003;108:925–928.
400. Berruezo A, Fernandez-Armenta J, Mont L, Zeljko H, Andreu D, Herczku C, Boussy T, Tolosana JM, Arbelo E, Brugada J. Combined endocardial and epicardial catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia incorporating scar dechanneling technique. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:111–121.
401. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101:1288–1296.
402. Jais P, Maury P, Khairy P, Sacher F, Nault I, Komatsu Y, Hocini M, Forclaz A, Jadidi AS, Weerasooriya R, Shah A, Derval N, Cochet H, Knecht S, Miyazaki S, Linton N, Rivard L, Wright M, Wilton SB, Scherr D, Pascale P, Roten L, Pederson M, Bordachar P, Laurent F, Kim SJ, Ritter P, Clementy J, Haissaguerre M. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation* 2012;125:2184–2196.
403. Di Biase L, Santangeli P, Burkhardt DJ, Bai R, Mohanty P, Carbucicchio C, Dello Russo A, Casella M, Mohanty S, Pump A, Hongo R, Beheiry S, Pelargonio G, Santarelli P, Zucchetti M, Horton R, Sanchez JE, Elayi CS, Lakkireddy D, Tondo C, Natale A. Endo-epicardial homogenization of the scar versus limited substrate ablation for the treatment of electrical storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:132–141.
404. Cano O, Hutchinson M, Lin D, Garcia F, Zado E, Bala R, Riley M, Cooper J, Dixit S, Gerstenfeld E, Callans D, Marchlinski FE. Electroanatomic substrate and ablation outcome for suspected epicardial ventricular tachycardia in left ventricular nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:799–808.
405. Bai R, Di Biase L, Shivkumar K, Mohanty P, Tung R, Santangeli P, Saenz LC, Vacca M, Verma A, Khaykin Y, Mohanty S, Burkhardt JD, Hongo R, Beheiry S, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Santarelli P, Sanchez J, Tondo C, Natale A. Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy:

- arrhythmia-free survival after endo-epicardial substrate based mapping and ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:478–485.
- 406.** McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Kober L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Ronnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787–1847.
- 407.** Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:406–412.
- 408.** Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102:748–754.
- 409.** O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD, Pantazis A, Dickie S, McKenna WJ, Elliott PM. A validation study of the 2003 American College of Cardiology/European Society of Cardiology and 2011 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2013;99:534–541.
- 410.** Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, Atar D, Avezum A, Blomstrom P, Borggrefe M, Budaj A, Chen SA, Ching CK, Commerford P, Dans A, Davy JM, Delacretaz E, Di Pasquale G, Diaz R, Dorian P, Flaker G, Golitsyn S, Gonzalez-Hermosillo A, Granger CB, Heidbuchel H, Kautzner J, Kim JS, Lanus F, Lewis BS, Merino JL, Morillo C, Murin J, Narasimhan C, Paolasso E, Parkhomenko A, Peters NS, Sim KH, Stiles MK, Tanomsup S, Toivonen L, Tomcsanyi J, Torp-Pedersen C, Tse HF, Vardas P, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J, Zhu JR, Baret-Cormel L, Weinling E, Staiger C, Yusuf S, Chrolavicius S, Afzal R, Hohnloser SH. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:2268–2276.
- 411.** Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 2004;350:1013–1022.

412. Chamberlain DA, Jewitt DE, Julian DG, Campbell RW, Boyle DM, Shanks RG. Oral mexiletine in high-risk patients after myocardial infarction. *Lancet* 1980;2:1324–1327.
413. Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W, Chen X, Breithardt G. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation* 1992;86:29–37.
414. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, Gonzalez MD, Worley SJ, Daoud EG, Hwang C, Schuger C, Bump TE, Jazayeri M, Tomassoni GF, Kopelman HA, Soejima K, Nakagawa H. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation* 2008;118:2773–2782.
415. Peichl P, Wichterle D, Pavlu L, Cihak R, Aldhoon B, Kautzner J. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:684–690.
416. Scott PA, Barry J, Roberts PR, Morgan JM. Brain natriuretic peptide for the prediction of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2009;11:958–966.
417. Tanner H, Hindricks G, Volkmer M, Furniss S, Kuhlkamp V, Lacroix D, C DEC, Almendral J, Caponi D, Kuck KH, Kottkamp H. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:47–53.
418. Dinov B, Fiedler L, Schonbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, Hindricks G, Arya A. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation* 2014;129:728–736.
419. Blanck Z, Dhala A, Deshpande S, Sra J, Jazayeri M, Akhtar M. Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: cumulative experience in 48 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4:253–262.
420. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, Avitall B, Denker ST, Tchou P, Akhtar M. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation* 1989;79:256–270.
421. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing

- N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH, Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
- 422.** Proietti R, Essebag V, Beardsall J, Hache P, Pantano A, Wulffhart Z, Jutta R, Tsang B, Joza J, Nascimento T, Pegoraro V, Khaykin Y, Verma A. Substrate-guided ablation of haemodynamically tolerated and intolerated ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: effect of cardiomyopathy type and acute success on long-term outcome. *Europace*. 2015;17:461–467.
- 423.** Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM, Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150.
- 424.** Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, Bitar C, Morady F, Investigators A. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia — AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1707–1712.
- 425.** Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J, Dronedarone Study G. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678–2687.
- 426.** Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, Rovelli F, Santoro E, Staszewsky L, Tavazzi L, Tognoni G. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation* 1993;87:312–322.
- 427.** Deyell MW, Park KM, Han Y, Frankel DS, Dixit S, Cooper JM, Hutchinson MD, Lin D, Garcia F, Bala R, Riley MP, Gerstenfeld E, Callans DJ, Marchlinski FE. Predictors of recovery of left ventricular dysfunction after ablation of frequent ventricular premature depolarizations. *Heart Rhythm* 2012;9:1465–1472.
- 428.** Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, Gupta SK, Liu TY, Alguire C, Armstrong W, Good E, Chugh A, Jongnarangsin K, Pelosi F Jr., Crawford T, Ebinger M, Oral H, Morady F, Bogun F. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 2010;7:865–869.

429. Philips B, Madhavan S, James C, Tichnell C, Murray B, Dalal D, Bhonsale A, Nazarian S, Judge DP, Russell SD, Abraham T, Calkins H, Tandri H. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:499–505.
430. Ban JE, Park HC, Park JS, Nagamoto Y, Choi JI, Lim HE, Park SW, Kim YH. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of premature ventricular complexes associated with left ventricular dysfunction in patients without structural heart disease. *Europace* 2013;15:735–741.
431. Morady F, Kadish AH, DiCarlo L, Kou WH, Winston S, deBuitlier M, Calkins H, Rosenheck S, Sousa J. Long-term results of catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia. *Circulation* 1990;82:2093–2099.
432. Callans DJ, Menz V, Schwartzman D, Gottlieb CD, Marchlinski FE. Repetitive monomorphic tachycardia from the left ventricular outflow tract: electrocardiographic patterns consistent with a left ventricular site of origin. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1023–1027.
433. Tada H, Hiratsuji T, Naito S, Kurosaki K, Ueda M, Ito S, Shinbo G, Hoshizaki H, Oshima S, Nogami A, Taniguchi K. Prevalence and characteristics of idiopathic outflow tract tachycardia with QRS alteration following catheter ablation requiring additional radiofrequency ablation at a different point in the outflow tract. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:1240–1249.
434. Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H, Murakami Y, Yoshida Y, Yoshida N, Okada T, Tsuboi N, Inden Y, Murohara T, Epstein AE, Plumb VJ, Singh SP, Kay GN. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the aortic root prevalence, electrocardiographic and electrophysiologic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:139–147.
435. Kanagaratnam L, Tomassoni G, Schweikert R, Pavia S, Bash D, Beheiry S, Neibauer M, Saliba W, Chung M, Tchou P, Natale A. Ventricular tachycardias arising from the aortic sinus of valsalva: an under-recognized variant of left outflow tract ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1408–1414.
436. Ouyang F, Fotuhi P, Ho SY, Hebe J, Volkmer M, Goya M, Burns M, Antz M, Ernst S, Cappato R, Kuck KH. Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp: electrocardiographic

- characterization for guiding catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:500–508.
- 437.** Tada H, Nogami A, Naito S, Fukazawa H, Horie Y, Kubota S, Okamoto Y, Hoshizaki H, Oshima S, Taniguchi K. Left ventricular epicardial outflow tract tachycardia: a new distinct subgroup of outflow tract tachycardia. *Jpn Circ J* 2001;65:723–730.
- 438.** Yamada T, Litovsky SH, Kay GN. The left ventricular ostium: an anatomic concept relevant to idiopathic ventricular arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:396–404.
- 439.** Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H, Okada T, Murakami Y, Yoshida Y, Yoshida N, Inden Y, Murohara T, Plumb VJ, Kay GN. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the left ventricular summit: anatomic concepts relevant to ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:616–623.
- 440.** Ouyang F, Bansch D, Schaumann A, Ernst S, Linder C, Falk P, Hachiya H, Kuck KH, Antz M. Catheter ablation of subepicardial ventricular tachycardia using electroanatomic mapping. *Herz* 2003;28:591–597.
- 441.** Kumagai K, Yamauchi Y, Takahashi A, Yokoyama Y, Sekiguchi Y, Watanabe J, Iesaka Y, Shirato K, Aonuma K. Idiopathic left ventricular tachycardia originating from the mitral annulus. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1029–1036.
- 442.** Tada H, Tadokoro K, Miyaji K, Ito S, Kurosaki K, Kaseno K, Naito S, Nogami A, Oshima S, Taniguchi K. Idiopathic ventricular arrhythmias arising from the pulmonary artery: prevalence, characteristics, and topography of the arrhythmia origin. *Heart Rhythm* 2008;5:419–426.
- 443.** Sekiguchi Y, Aonuma K, Takahashi A, Yamauchi Y, Hachiya H, Yokoyama Y, Iesaka Y, Isobe M. Electrocardiographic and electrophysiologic characteristics of ventricular tachycardia originating within the pulmonary artery. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:887–895.
- 444.** Timmermans C, Rodriguez LM, Crijns HJ, Moorman AF, Wellens HJ. Idiopathic left bundle-branch block-shaped ventricular tachycardia may originate above the pulmonary valve. *Circulation* 2003;108:1960–1967.
- 445.** Krittayaphong R, Saiviroonporn P, Boonyasirinant T, Nakyen S, Thanapiboonpol P, Watanaparakarnchai W, Ruksakul K, Kangkagate C. Magnetic resonance imaging abnormalities in right ventricular outflow tract tachycardia and the prediction of radiofrequency ablation outcome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:837–845.
- 446.** Proclemer A, Basadonna PT, Slavich GA, Miani D, Fresco C, Fioretti PM. Cardiac magnetic resonance imaging findings in patients with

- right ventricular outflow tract premature contractions. *Eur Heart J* 1997;18:2002–2010.
447. Lerman BB, Belardinelli L, West GA, Berne RM, DiMarco JP. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. *Circulation* 1986;74:270–280.
 448. Lerman BB. Response of nonreentrant catecholamine-mediated ventricular tachycardia to endogenous adenosine and acetylcholine. Evidence for myocardial receptor-mediated effects. *Circulation* 1993;87:382–390.
 449. Sung RJ, Keung EC, Nguyen NX, Huycke EC. Effects of beta-adrenergic blockade on verapamil-responsive and verapamil-irresponsive sustained ventricular tachycardias. *J Clin Invest* 1988;81:688–699.
 450. Wilber DJ, Baerman J, Olshansky B, Kall J, Kopp D. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia. Clinical characteristics and response to catheter ablation. *Circulation* 1993;87:126–134.
 451. Marchlinski FE, Deely MP, Zado ES. Sex-specific triggers for right ventricular outflow tract tachycardia. *Am Heart J* 2000;139:1009–1013.
 452. O'Donnell D, Cox D, Bourke J, Mitchell L, Furniss S. Clinical and electrophysiological differences between patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia and right ventricular outflow tract tachycardia. *Eur Heart J* 2003;24:801–810.
 453. Khasnis A, Jongnarangsin K, Abela G, Veerareddy S, Reddy V, Thakur R. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:710–721.
 454. Yamashina Y, Yagi T, Namekawa A, Ishida A, Sato H, Nakagawa T, Sakuramoto M, Sato E, Yambe T. Distribution of successful ablation sites of idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:727–733.
 455. Ventura R, Steven D, Klemm HU, Lutomsky B, Mullerleile K, Rostock T, Servatius H, Risius T, Meinertz T, Kuck KH, Willems S. Decennial follow-up in patients with recurrent tachycardia originating from the right ventricular outflow tract: electrophysiologic characteristics and response to treatment. *Eur Heart J* 2007;28:2338–2345.
 456. Krittayaphong R, Sriratanasathavorn C, Dumavibhat C, Pumprueg S, Boonyapisit W, Pooranawattanakul S, Phrudprisan S, Kangkagate C. Electrocardiographic predictors of long-term outcomes after radiofrequency ablation in patients with right-ventricular outflow tract tachycardia. *Europace* 2006;8:601–606.

457. Steven D, Roberts-Thomson KC, Seiler J, Inada K, Tedrow UB, Mitchell RN, Sobieszczyk PS, Eisenhauer AC, Couper GS, Stevenson WG. Ventricular tachycardia arising from the aortomitral continuity in structural heart disease: characteristics and therapeutic considerations for an anatomically challenging area of origin. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:660–666.
458. Hachiya A, Hirao K, Sasaki T, Higuchi K, Hayashi T, Tanaka Y, Kawabata M, Isobe M. Novel ECG predictor of difficult cases of outflow tract ventricular tachycardia: peak deflection index on an inferior lead. *Circ J* 2010;74:256–261.
459. Sacher F, Roberts-Thomson K, Maury P, Tedrow U, Nault I, Steven D, Hocini M, Koplan B, Leroux L, Derval N, Seiler J, Wright MJ, Epstein L, Haissaguerre M, Jais P, Stevenson WG. Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2366–2372.
460. Ouyang F, Mathew S, Wu S, Kamioka M, Metzner A, Xue Y, Ju W, Yang B, Zhan X, Rillig A, Lin T, Rausch P, Deiss S, Lemes C, Tonnis T, Wissner E, Tilz RR, Kuck KH, Chen M. Ventricular arrhythmias arising from the left ventricular outflow tract below the aortic sinus cusps: mapping and catheter ablation via transseptal approach and electrocardiographic characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:445–455.
461. Kamakura S, Shimizu W, Matsuo K, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Ohe T, Shimomura K. Localization of optimal ablation site of idiopathic ventricular tachycardia from right and left ventricular outflow tract by body surface ECG. *Circulation* 1998;98:1525–1533.
462. Prystowsky EN, Padanilam BJ, Joshi S, Fogel RI. Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1733–1744.
463. Tchou P, Jazayeri M, Denker S, Dongas J, Caceres J, Akhtar M. Transcatheter electrical ablation of right bundle branch. A method of treating macroreentrant ventricular tachycardia attributed to bundle branch reentry. *Circulation* 1988;78:246–257.
464. Nogami A, Naito S, Tada H, Taniguchi K, Okamoto Y, Nishimura S, Yamauchi Y, Aonuma K, Goya M, Iesaka Y, Hiroe M. Demonstration of diastolic and presystolic Purkinje potentials as critical potentials in a macroreentry circuit of verapamil-sensitive idiopathic left ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:811–823.
465. Ouyang F, Cappato R, Ernst S, Goya M, Volkmer M, Hebe J, Antz M, Vogtman T, Schaumann A, Fotuhi P, Hoffmann-Riem M, Kuck KH.

- Electroanatomic substrate of idiopathic left ventricular tachycardia: unidirectional block and macroreentry within the Purkinje network. *Circulation* 2002;105:462–469.
466. Ma FS, Ma J, Tang K, Han H, Jia YH, Fang PH, Chu JM, Pu JL, Zhang S. Left posterior fascicular block: a new endpoint of ablation for verapamil-sensitive idiopathic ventricular tachycardia. *Chin Med J (Engl)* 2006;119:367–372.
 467. Kottkamp H, Chen X, Hindricks G, Willems S, Haverkamp W, Wichter T, Breithardt G, Borggrefe M. Idiopathic left ventricular tachycardia: new insights into electrophysiological characteristics and radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:1285–1297.
 468. Nogami A, Naito S, Tada H, Oshima S, Taniguchi K, Aonuma K, Iesaka Y. Verapamil-sensitive left anterior fascicular ventricular tachycardia: results of radiofrequency ablation in six patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:1269–1278.
 469. Reithmann C, Hahnefeld A, Ulbrich M, Matis T, Steinbeck G. Different forms of ventricular tachycardia involving the left anterior fascicle in nonischemic cardiomyopathy: critical sites of the reentrant circuit in low-voltage areas. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:841–849.
 470. Bogun F, El-Atassi R, Daoud E, Man KC, Strickberger SA, Morady F. Radiofrequency ablation of idiopathic left anterior fascicular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:1113–1116.
 471. Mizusawa Y, Sakurada H, Nishizaki M, Ueda-Tatsumoto A, Fukamizu S, Hiraoka M. Characteristics of bundle branch reentrant ventricular tachycardia with a right bundle branch block configuration: feasibility of atrial pacing. *Europace* 2009;11:1208–1213.
 472. Nogami A. Purkinje-related arrhythmias part I: monomorphic ventricular tachycardias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:624–650.
 473. Doppalapudi H, Yamada T, McElderry HT, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Ventricular tachycardia originating from the posterior papillary muscle in the left ventricle: a distinct clinical syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:23–29.
 474. Crawford T, Mueller G, Good E, Jongnarangsin K, Chugh A, Pelosi F Jr, Ebinger M, Oral H, Morady F, Bogun F. Ventricular arrhythmias originating from papillary muscles in the right ventricle. *Heart Rhythm* 2010;7:725–730.
 475. Bogun F, Desjardins B, Crawford T, Good E, Jongnarangsin K, Oral H, Chugh A, Pelosi F, Morady F. Post-infarction ventricular arrhythmias originating in papillary muscles. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1794–1802.

476. Yeh SJ, Wen MS, Wang CC, Lin FC, Wu D. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1339–1345.
477. Kondo K, Watanabe I, Kojima T, Nakai T, Yanagawa S, Sugimura H, Shindo A, Oshikawa N, Masaki R, Saito S, Ozawa Y, Kanmatsuse K. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle. *Jpn Heart J* 2000;41:215–225.
478. Tada H, Ito S, Naito S, Kurosaki K, Kubota S, Sugiyasu A, Tsuchiya T, Miyaji K, Yamada M, Kutsumi Y, Oshima S, Nogami A, Taniguchi K. Idiopathic ventricular arrhythmia arising from the mitral annulus: a distinct subgroup of idiopathic ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:877–886.
479. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21:2071–2078.
480. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, Budts W, Zwinderman AH, Van Gelder IC, Mulder BJ. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012;126:1944–1954.
481. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Shoda M, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Kadish A, Griffith M, Gaita F, Yamane T, Garrigue S, Hocini M, Clementy J. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet* 2002;359:677–678.
482. Bogun F, Good E, Reich S, Elmouchi D, Igic P, Tschopp D, Dey S, Wimmer A, Jongnarangsin K, Oral H, Chugh A, Pelosi F, Morady F. Role of Purkinje fibers in post-infarction ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2500–2507.
483. Knecht S, Sacher F, Wright M, Hocini M, Nogami A, Arentz T, Petit B, Franck R, De Chillou C, Lamaison D, Farre J, Laverne T, Verbeet T, Nault I, Matsuo S, Leroux L, Weerasooriya R, Cauchemez B, Lellouche N, Derval N, Narayan SM, Jais P, Clementy J, Haissaguerre M. Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:522–528.

484. Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, Kato K. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation from the Purkinje system. *Heart Rhythm* 2005;2:646–649.
485. Haissaguerre M, Shoda M, Jais P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Lamaison D, Griffith M, Cruz F, de Paola A, Gaita F, Hocini M, Garrigue S, Macle L, Weerasooriya R, Clementy J. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation* 2002;106:962–967.
486. Wever EF, Robles de Medina EO. Sudden death in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1137–1144.
487. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nurnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P. Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994;89:206–215.
488. Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N, Bink-Boelkens MT, Ottenkamp J, Helbing WA, Lam J, Sobotka-Plojhar MA, Daniels O, Balaji S. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1095–1102.
489. Eisenberg SJ, Scheinman MM, Dullet NK, Finkbeiner WE, Griffin JC, Eldar M, Franz MR, Gonzalez R, Kadish AH, Lesh MD. Sudden cardiac death and polymorphous ventricular tachycardia in patients with normal QT intervals and normal systolic cardiac function. *Am J Cardiol* 1995;75:687–692.
490. Van den Branden B, Wever E, Boersma L. Torsade de pointes with short coupling interval. *Acta Cardiol* 2010;65:345–346.
491. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), German Society for Gender Medicine (DGesGM) Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L, ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147–3197.
492. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, Hall WJ, Robinson J, Locati EH, Schwartz PJ, Andrews M. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events

- in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS Investigators. *Circulation* 1998;97:451–456.
- 493.** Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761–781.
- 494.** Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002;346:884–890.
- 495.** Joglar JA, Page RL. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy: safety considerations. *Drug Saf* 1999;20:85–94.
- 496.** Cox JL, Gardner MJ. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy. *Prog Cardiovasc Dis* 1993;36:137–178.
- 497.** Tan HL, Lie KI. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J* 2001;22:458–464.
- 498.** Garson AJr, Smith RTjr, Moak JP, Kearney DL, Hawkins EP, Titus JL, Cooley DA, Ott DA. Incessant ventricular tachycardia in infants: myocardial hamartomas and surgical cure. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:619–626.
- 499.** Paul T, Bokenkamp R, Mahnert B, Trappe HJ. Coronary artery involvement early and late after radiofrequency current application in young pigs. *Am Heart J* 1997;133:436–440.
- 500.** Khairy P, Guerra PG, Rivard L, Tanguay JF, Landry E, Guertin MC, Macle L, Thibault B, Tardif JC, Talajic M, Roy D, Dubuc M. Enlargement of catheter ablation lesions in infant hearts with cryothermal versus radiofrequency energy: an animal study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:211–217.
- 501.** Paul T, Marchal C, Garson AJr. Ventricular couplets in the young: prognosis related to underlying substrate. *Am Heart J* 1990;119:577–582.
- 502.** Beaufort-Krol GC, Dijkstra SS, Bink-Boelkens MT. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? *Europace* 2008;10:998–1003.
- 503.** Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, Rosenthal M, Nakazawa M, Moller JH, Gillette PC, Webb GD, Redington AN. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;356:975–981.

504. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, Budts W, Zwinderman AH, Van Gelder IC, Mulder BJ. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012;126:1944–1954.
505. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, Budts W, Zwinderman AH, Van Gelder IC, Mulder BJ. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012;126:1944–1954.
506. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, Morris CD. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:245–251.
507. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM, McGoon DC, Kirklin JW, Danielson GK. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;329:593–599.
508. Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM, Tedrow UB, Koplan BA, Soejima K, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease: electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation* 2007;116:2241–2252.
509. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Lucron H, Lambert J, Marcon F, Alexander ME, Walsh EP. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of fallot repair: a multicenter study. *Circulation* 2004;109:1994–2000.
510. Crijns HJ, Smeets JL, Rodriguez LM, Meijer A, Wellens HJ. Cure of interfascicular reentrant ventricular tachycardia by ablation of the anterior fascicle of the left bundle branch. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:486–492.
511. Ohe T, Shimomura K, Aihara N, Kamakura S, Matsuhisa M, Sato I, Nakagawa H, Shimizu A. Idiopathic sustained left ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics. *Circulation* 1988;77:560–568.
512. Lin D, Hsia HH, Gerstenfeld EP, Dixit S, Callans DJ, Nayak H, Russo A, Marchlinski FE. Idiopathic fascicular left ventricular tachycardia: linear ablation lesion strategy for noninducible or nonsustained tachycardia. *Heart Rhythm* 2005;2:934–939.
513. Meissner MD, Lehmann MH, Steinman RT, Mosteller RD, Akhtar M, Calkins H, Cannom DS, Epstein AE, Fogoros RN, Liem LB, Marchlinski FE, Myerburg RJ, Veltri EP. Ventricular fibrillation in patients without

- significant structural heart disease: a multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1406–1412.
- 514.** Moons P, Gewillig M, Sluysmans T, Verhaaren H, Viart P, Massin M, Suys B, Budts W, Pasquet A, De Wolf D, Vliers A. Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium. *Heart* 2004;90:307–313.
- 515.** Brugada P., Brugada J., Mont L., et al. (1991) A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation* 83:1649–1659. Abstract/FREE Full Text Google Scholar
- 516.** Pava L. F., Perafán P., Badiel M., et al. (2010) R-wave peak time at DII: a new criterion for differentiating between wide complex QRS tachycardias. *Heart Rhythm* 7:922–926. CrossRef PubMed Google Scholar



ГЛАВА 4



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Рабочая группа по разработке рекомендаций данной главы

акад. РАН Ревиншвили А.Ш. (г. Москва)
акад. РАН Шляхто Е.В. (г. Санкт-Петербург)
проф. Сулимов В.А. (г. Москва)
к.м.н. Рзаев Ф.Г. (г. Москва)
д-р Горев М.В. (г. Москва)
к.м.н. Нардая Ш.Г. (г. Москва)

Экспертный Совет

проф. Шпектор А.В. (г. Москва)
проф. Голицын С.П. (г. Москва)
акад. РАН Попов С.В. (г. Томск);
проф. Шубик Ю.В. (г. Санкт-Петербург)
проф. Яшин С.М. (г. Санкт-Петербург)
д.м.н. Михайлов Е.Н. (г. Санкт-Петербург)
член-корр. РАН Покушалов Е.А. (г. Новосибирск)
проф. Гиляров М.Ю. (Москва)
проф. РАН Лебедев Д.С. (г. Санкт-Петербург)
проф. Андреев Д.А. (Москва)
к.м.н. Баталов Р.Е. (Томск)
к.м.н. Пиданов О.Ю. (г. Москва)
д.м.н. Медведев М.М. (Санкт-Петербург)
проф. Новикова Н.А. (Москва)
проф. Обрезан А.Г. (Санкт-Петербург)
проф. Панченко Е.П. (Москва)
к.м.н. Свешников А.В. (г. Москва)
к.м.н. Шахматова О.О. (Москва)
проф. Явелов И.С. (Москва)

Рекомендации разработаны экспертами Всероссийского Научного Общества специалистов по клинической электрофизиологии, Аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) в сотрудничестве с Российским Кардиологическим обществом (РКО) и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ).

Список сокращений

ААП	— антиаритмические препараты
ABK	— антагонисты витамина К
ABY	— атрио-вентрикулярный узел
АГ	— артериальная гипертензия
АПФ	— ангиотензин-превращающий фермент
АЧТВ	— активированное частичное тромбированное время
БРА	— блокаторы рецептора ангиотензина
ВСЭХОКГ	— внутрисердечная эхокардиография
ГСФП	— группа специалистов по терапии фибрилляции предсердий
ДИ	— доверительный интервал
ДПП	— дополнительный путь проведения
КК	— клиренс креатинина
КТ	— компьютерная томография
ЛЖ	— левый желудочек
МНО	— международное нормализованное отношение
МРТ	— магнитно-резонансная терапия
СН	— сердечная недостаточность
НОАК	— новые антикоагулянты
НПВС	— нестероидные противовоспалительные препараты
ОАК	— оральные антикоагулянты
ОКС	— острый коронарный синдром
ОР	— относительный риск
ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
РТАП	— рекомбинантный тканевой активатор плазминогена
РЧА	— радиочастотная абляция
ТИА	— транзиторная ишемическая атака
ТП	— трепетание предсердий
ФВ ЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ФП	— фибрилляция предсердий
ФР	— фактор риска
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ЧПЭХОКГ	— чреспищеводная эхокардиография
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭКВ	— электрическая кардиоверсия
ЭКГ	— электрокардиограмма
ЭЧПР	— эпизоды частого предсердного ритма
tdp	— тахикардия типа «torsade de pointes»

I

Предисловие

В рекомендациях оценены и суммированы имеющиеся в настоящее время данные по лечению и профилактике фибрилляции предсердий (ФП). Они призваны помочь врачу в выборе оптимальной стратегии лечения с учетом его возможного влияния на исходы, а также с учетом соотношения пользы и риска при использовании методов диагностики и лечения ФП.

В 2010 году Европейским обществом кардиологов (ESC) были опубликованы Рекомендации по диагностике и лечению ФП [1]. В 2013 году Всероссийским научным обществом специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) и Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) были опубликованы «Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий» [2]. В 2016 г. появилась новая, существенно переработанная версия рекомендаций Европейского общества кардиологов [3].

Учитывая большое влияние Рекомендаций на клиническую практику, Всероссийское Научное Общество Аритмологов (ВНОА) сочло необходимым осуществить пересмотр национальных Российских Рекомендаций по диагностике и лечению ФП, последний раз издававшихся в 2013 г. Для оценки практической значимости и степени доказанности целесообразности предложенных подходов, Рабочая группа пользовалась общепринятыми шкалами (табл 1 и 2).

Таблица 1.

Классы рекомендаций

Классы	Определение	Формулировка в тексте
Класс I	По данным клинических исследований и/или по общему мнению данный метод лечения или вмешательство полезны и эффективны	Показано/рекомендуется

Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности предлагаемого метода лечения или вмешательства	
Класс IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства	Должно рассматриваться
Класс IIb	Польза/эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно	Может рассматриваться
Класс III	По данным клинических исследований или общему мнению метод лечения или вмешательство бесполезны / не эффективны и в некоторых случаях могут быть вредны	Не рекомендуется

Таблица 2.

Уровень (степень) доказательности

Уровень А	Доказательства получены в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях или мета-анализах
Уровень В	Доказательства получены в единственном рандомизированном клиническом исследовании или крупных не рандомизированных исследованиях
Уровень С	В основе рекомендации лежит общее мнение (соглашение) экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров



Введение

«Фибрилляция предсердий» (ФП) или «мерцательная аритмия» в русскоязычной литературе являются равнозначными терминами. Фибрилляция предсердий и «левопредсердное» трепетание имеют во многом сходные этиологические факторы, клинические и электрокардиографические проявления, а также нередко трансформируются друг в друга. В то же время «правопредсердное» (типичное) трепетание предсердий принципиально отличается от фибрилляции предсердий и левостороннего трепетания, что обязательно должно быть учтено при выборе лечебной тактики.

Фибрилляция предсердий – наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1-2%. В Европе ФП страдают более 6 млн. человек и на фоне старения населения ожидается удвоение числа больных в ближайшие 50 лет.

ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта. Ишемический инсульт у больных с ФП часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы чаще рецидивирует и приводит к более выраженной инвалидизации. Соответственно, риск смерти у больных инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза. Вопросам профилактики инсульта в последние годы было посвящено большое число исследований, что нашло отражение в данных рекомендациях.

У большинства больных ФП переходит в персистирующую или постоянную формы, что сопряжено с прогрессированием основного заболевания. В последнее время достигнуты определенные успехи в изучении естественного течения ФП – от начальной стадии, не имеющей клинических проявлений, до конечной, представляющей собой необратимую аритмию, ассоциирующуюся с развитием серьезных сердечно-сосудистых осложнений.

Многочисленные клинические исследования показали, что стратегическая цель сохранения синусового ритма (контроль ритма) не

обеспечивает преимуществ над подходом контроля частоты желудочковых сокращений (контроль частоты). Однако новые подходы к антиаритмической терапии могут привести к улучшению результатов лечения, что явилось стимулом к включению некоторых дополнений в настоящие рекомендации.

Проблему раннего распознавания ФП значительно усложняет скрытое, асимптомное (бессимптомное) течение аритмии. Примерно у трети пациентов ФП является асимптомной, и больные не знают о ее существовании. Более ранняя диагностика аритмии позволила бы своевременно начать лечение, позволяющее защитить пациента не только от последствий аритмии, но и от прогрессирования ФП. Важное значение могут иметь длительное мониторирование и обследование, которые предлагаются к использованию в настоящих рекомендациях.

Для снижения частоты возникновения ФП или ограничения ее проявлений на протяжении последнего десятилетия активно разрабатывались различные немедикаментозные вмешательства. Доказано, что чрескожная катетерная абляция эффективна в лечении ФП, особенно в отношении уменьшения выраженности симптоматики. Ожидается, что применение этих методов в сочетании с новыми лекарственными средствами, в частности новыми антикоагулянтными препаратами и более безопасными антиаритмическими средствами, поможет улучшить прогноз у больных с ФП. Эти достижения также отражены в новых рекомендациях.

Различия систем организации медицинской помощи в разных странах затрудняют разработку рекомендаций, которые могли бы полностью выполняться во всех странах. Эти отличия могут касаться доступности лекарственных средств, системы оказания медицинской помощи и особенностей популяции больных. Поэтому последняя версия Европейских рекомендаций, подготовленных на основании исследований, проводившихся в разных странах мира, нуждается в адаптации, с учетом реальной ситуации отдельных стран. Это является особенно актуальным для Российской Федерации, поскольку в России применяется ряд оригинальных отечественных антиаритмических препаратов: лаппаконитина гидробромид (Аллапинин®), диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этацизин®), морацизина гидрохлорид (Этмозин®), ниферидил (Рефралон®), прокаинамид (новокаинамид), которые не используются в некоторых странах Европы. Адаптация Европейской версии рекомендаций к условиям России, выполненная Рабочей группой и одобренная Экспертным Советом - является основным содержанием настоящего документа (рис.1).

II.1. Эпидемиология

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2% и этот показатель, вероятно, увеличится в ближайшие 50 лет [4,5]. Систематическое мониторирование ЭКГ позволяет выявить ФП у каждого двадцатого пациента с острым инсультом, то есть значительно чаще, чем стандартная ЭКГ в 12 отведениях. ФП может долго оставаться не диагностированной (асимптомная ФП) [6], а многие больные с ФП, чаще, не госпитализируются в стационар [7]. Соответственно, истинная распространенность ФП в общей популяции, скорее всего, приближается к 2% [6].

Распространенность ФП увеличивается с возрастом — от <0,5% в возрасте 40–50 лет до 5–15% в возрасте 80 лет [4,5,8–10]. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. Риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25% в возрасте старше 40 лет [11]. Распространенность и заболеваемость ФП у представителей неевропеоидных рас изучены хуже.

II.1.1. Сердечно-сосудистые проявления и смертность, связанные с фибрилляцией предсердий

ФП ассоциируется с увеличением смертности, частоты инсульта и других тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности и госпитализаций, ухудшением качества жизни, снижением переносимости физической нагрузки, нарушением функции левого желудочка (ЛЖ) и развитием когнитивной дисфункции. У мужчин наличие ФП ассоциируется с 1,5-кратным повышением риска инсульта, у женщин — с 2-кратным [12–14] (табл. 3, 4).

Несмотря на то, что смертность от инсульта может быть значительно снижена с помощью антикоагулянтной терапии, сердечно-сосудистая смертность, например, от сердечной недостаточности или внезапная сердечная смерть (ВСС), остается частой даже у тех пациентов с ФП, которые получают лечение в соответствии с современными стандартами [15]. Наличие ФП также ассоциировано с повышенной заболеваемостью сердечной недостаточностью и инсультом [13,16,17]. Современные исследования показывают, что у 20–30% пациентов с ишемическим инсультом диагностируется ФП [18–20]. У пациентов с ФП часто обнаруживаются очаги в белом веществе головного мозга (скрытая ишемия мозга), когнитивная дисфункция [15–17,19–23], сниженное качество жизни [24,25] и подавленное настроение [26]. Ежегодно по разным причинам госпитализируется от 10 до 40% пациентов с ФП [15,27,28].

					Описание первого опыта хирургической операции «Лабиринт» при ФП
1995		АВК лучше аспирина			
	иАПФ/БРА предупреждают ФП при ХСН			ИЛВ может подавлять ФП	Операция «Лабиринт» с использованием РЧ энергии помогает удерживать ритм после кардиохирургических операций
2000					
	БРА предупреждают ФП при АГ и ГЛЖ	АВК снижают риск инсульта на 2/3	Контроль частоты не хуже, чем контроль ритма		
2005		Ксимелагатран также эффективен, как АВК		ИЛВ удерживает синусовый ритм лучше, чем ААТ	
	БРА не предупреждают ФП в отсутствие АГ		Амиодарон не оптимален для контроля частоты при ХСН	Дронедарон улучшает прогноз при непостоянной ФП	
	Антагонисты альдостерона предупреждают ФП при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ при сочетании с иАПФ/бета-блокаторами	Дабигатран при ФП как минимум также эффективен, как АВК	Мягкий контроль частоты допустим	Абляция ФП улучшает качество жизни	
2010					
	ПНЖК не предупреждают ФП	Ривароксабан и апиксабан при ФП как минимум также эффективны, как АВК	Дронедарон ухудшает результаты при постоянной ФП		
	иАПФ/БРА предупреждают ФП при АГ	Эдоксабан при ФП как минимум также эффективен, как АВК		Абляция ФП, как терапия первой линии удерживает ритм лучше, чем ААТ	Биполярная РЧА эффективнее, чем обычная, при изолированной операции по поводу ФП
2015	Бета-адреноблокаторы предупреждают ФП при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ при сочетании с иАПФ	Метаанализ и данные медицинских баз данных: НОАК более безопасны и немного более эффективны, чем АВК	Бета-адреноблокаторы не влияют на прогноз у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ	При персистирующей ФП ИЛВ также эффективна, как комплексная абляция	Одновременное с кардиохирургической операцией выполнение операции Лабиринт помогает удерживать ритм, но повышает риск имплантации пейсмекера
				Криоэнергия также эффективна для ИЛВ, как РЧА	
	Профилактика ФП	Антикоагуляция	Контроль частоты	Контроль ритма	Хирургические методы

Рисунок 1 Эволюция технологий в диагностике и лечении ФП

*Примечание. ААТ — антиаритмическая терапия, АВК- антогонисты витамина К, АГ — артериальная гипертензия, БРА — блокаторы ренин-ангиотензиновых рецепторов, ГЛЖ- гипертрофия левого желудочка, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИЛВ — изоляция легочных вен, НОАК — новые антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Таблица 3.

Неблагоприятные исходы фибрилляции предсердий

События	Изменение риска у больных с ФП
Смерть	Повышение смертности, особенно сердечно-сосудистой, за счет инсульта, сердечной недостаточности или внезапной смерти
Инсульт (включая геморрагический инсульт и внутричерепное кровоотечение)	20–30% всех инсультов связаны с ФП. Увеличивается количество пациентов с инсультом, у которых диагностируется асимптомная ФП
Госпитализации	Ежегодно госпитализируется от 10 до 40% пациентов с ФП
Качество жизни и переносимость физической нагрузки	Качество жизни пациентов с ФП снижается независимо от наличия другой сердечно-сосудистой патологии
Функция левого желудочка и сердечная недостаточность	Дисфункция левого желудочка обнаруживается у 20–30% пациентов с ФП. У многих пациентов ФП нарушает или ухудшает насосную функцию ЛЖ. В то же время у некоторых пациентов, даже длительно персистирующая ФП не влияет на сократимость ЛЖ
Когнитивные нарушения и сосудистая деменция	Когнитивные нарушения и сосудистая деменция могут возникнуть даже у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию. У пациентов с ФП очаги в белом веществе головного мозга встречаются чаще, чем у людей без ФП.

Таблица 4.

Рекомендации, затрагивающие гендерные вопросы

Рекомендация	Класс	Уровень доказанности	Источник
Врачи должны предлагать эффективные диагностические и лечебные мероприятия для профилактики инсульта и снижения риска смерти как женщинам, так и мужчинам.	I	A	39, 46, 57
Катетерная или хирургическая абляция должна быть рекомендована как мужчинам, так и женщинам, как метод, обладающий равной эффективностью независимо от гендерной принадлежности	IIa	B	55, 56

II.1.2. Сердечно-сосудистые и другие проявления, ассоциирующиеся с фибрилляцией предсердий

ФП ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [29,30], которые создают субстрат для поддержания аритмии (см. раздел II.2). К ним относятся как функциональные расстройства, так и структурные заболевания сердца.

- **Структурное заболевание сердца** — различные патологические состояния приобретенного или врожденного характера, развивающиеся в миокарде, перикарде, клапанном аппарате и/или крупных сосудах сердца [31]. Заболевания, связанные с наличием

ФП, являются скорее маркерами общего сердечно-сосудистого риска и/или поражения сердца, а не только этиологическими факторами развития аритмии.

- **Риск развития ФП** увеличивается с *возрастом*. Это может быть следствием уменьшения количества кардиомиоцитов, нарушения межклеточных связей в миокарде предсердий и сопутствующих нарушений проводимости.
- **Артериальная гипертония** является не только заболеванием, predisposing к появлению ФП, но и фактором риска развития таких ее осложнений, как инсульт и системные тромбоэмболии.
- Клинически выраженная **сердечная недостаточность II–IV функционального класса** по NYHA наблюдается у 30% больных с ФП [29,30]. В свою очередь ФП встречается у 30–40% пациентов с сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность может быть, как следствием ФП (например, тахиаритмическая кардиомиопатия или декомпенсация сердечной недостаточности при пароксизме ФП), так и причиной развития аритмии (из-за увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем). Тахиаритмическую кардиомиопатию следует предполагать, если дисфункция ЛЖ выявляется у пациентов с тахикардией при отсутствии структурного заболевания сердца. Диагноз подтверждается, если функция ЛЖ нормализуется или улучшается на фоне адекватного контроля частоты сердечных сокращений или восстановления синусового ритма.
- **Поражение клапанов сердца** обнаруживают примерно у 30% больных с ФП [29,30]. Фибрилляция предсердий, связанная с растяжением левого предсердия (ЛП), является ранним проявлением митрального порока (стеноза и/или недостаточности). Кроме того, ФП развивается на поздних стадиях пороков аортального клапана.
- **Первичные кардиомиопатии**, в том числе первичные нарушения электрических процессов в сердце [32], сопровождаются повышением риска развития ФП, особенно у молодых людей. У 10% больных с ФП обнаруживают относительно редкие первичные кардиомиопатии [29,30]. У небольшой части пациентов с «изолированной» ФП проявляются мутации, ассоциирующиеся с «электрическими» кардиомиопатиями.
- В «давних» эпидемиологических исследованиях **дефект межпредсердной перегородки** ассоциировался с развитием ФП у 10–15%

больных. Эта взаимосвязь имеет важное клиническое значение для антитромботической терапии у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки и перенесенными инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА).

- **Другие врожденные пороки сердца**, повышающие риск развития ФП, такие как единственный желудочек, состояния после операции Маастарда по поводу транспозиции крупных артерий и операция Фонтена.
- **Ишемической болезнью сердца (ИБС)** страдают около 20% больных с ФП [29,30]. При этом остается неясным, предрасполагает ли неосложненная ишемическая болезнь сердца к возникновению ФП (за счет ишемии предсердий) и как ФП коррелирует с коронарной перфузией [33].
- **Нарушение функции щитовидной железы** может быть единственной причиной ФП и способствовать развитию ее осложнений. В последних эпидемиологических исследованиях гипертиреоз или гипотиреоз у больных с ФП диагностировали достаточно редко [29,30], однако субклиническая дисфункция щитовидной железы также может вносить вклад в развитие аритмии.
- **Избыточная масса тела и ожирение** наблюдается у 25% больных с ФП [30]. В крупном немецком регистре индекс массы тела у таких пациентов составил в среднем 27,5 кг/м².
- **Сахарный диабет**, требующий лечения, отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий.
- **Хроническая обструктивная болезнь легких** встречается у 10–15% больных с ФП и скорее является маркером сердечно-сосудистого риска в целом, чем специфическим фактором, предрасполагающим к ФП.
- **Апноэ во время сна**, особенно в сочетании с артериальной гипертонией, сахарным диабетом и структурным заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, поскольку апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях, их размера или изменение состояния вегетативной системы.
- **Хроническая болезнь почек** отмечается у 10–15% больных с ФП. Почечная недостаточность может повысить риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ФП, хотя данные контролируемых исследований ограничены.

II.2. Патофизиологические и генетические аспекты, влияющие на терапию ФП

Генетическая предрасположенность.

ФП, особенно развивающаяся в молодом возрасте, может быть частично обусловлена наследственными факторами [34]. В последние годы были описаны многочисленные наследственные заболевания сердца, сопровождающиеся развитием ФП. Наджелудочковые аритмии, часто включающие ФП, могут наблюдаться при синдромах короткого и удлиненного интервала QT, синдроме Бругада [35]. Кроме того, ФП часто встречается при гипертрофической кардиомиопатии, семейной форме синдрома преждевременного возбуждения и патологической гипертрофии ЛЖ, ассоциирующей с мутациями гена PRKAG. Другие семейные формы ФП, включая синдром тахи-брадикардии, могут наблюдаться при полиморфизме гена ADRB1 [36] и при мутациях гена, кодирующего предсердный натрийуретический пептид [37], мутациях гена SCN5A, ассоциирующихся с нарушением функции натриевых каналов сердца [38], или мутациях, сопровождающихся усилением функции калиевых каналов [39]. Кроме того, в крупных эпидемиологических исследованиях несколько генетических локусов, близких к генам PITX2 и ZFHX3, ассоциировались с развитием ФП и кардио-эмболического инсульта [40]. Патофизиологическая роль других генетических дефектов в развитии и сохранении ФП в настоящее время неизвестна [35]. Несмотря на то, что в будущем возможно улучшение диагностики и лечения ФП на основании геномного анализа [41,42], в настоящее время рутинное тестирование для выявления генетических аномалий, наиболее часто ассоциированных с ФП, не может быть рекомендовано [43] (табл. 5).

Таблица 5.

Патофизиологические изменения в миокарде предсердий, связанные с ФП и клинические состояния, которые могут усиливать эти изменения

Патофизиологические изменения	Клиническая патология, приводящая к изменениям	Проаритмический механизм	Ссылки
Изменения внеклеточного матрикса, функции фибробластов и жировых клеток			
Интерстициальный и замещающий фиброз	ФП (особенно формы с частыми эпизодами аритмии), гипертензия, сердечная недостаточность, клапанная патология (через перегрузку давлением и объемом)	Электрическая диссоциация, нарушения проводимости, усложнение фибрилляции предсердий	78, 79, 90, 91

Патофизиологические изменения	Клиническая патология, приводящая к изменениям	Проаритмический механизм	Ссылки
Воспалительная инфильтрация		Профибротический ответ, прогрессирование фибрилляции предсердий	81
Жировая инфильтрация	Ожирение	Профибротический/провоспалительный ответ, локальные нарушения проводимости	82, 92
Отложение амиоида	Возраст, сердечная недостаточность, ИБС (через формирование рубцов на предсердиях), генетические факторы	Нарушения проводимости	83, 93
Изменения ионных каналов			
Ремоделирование ионных каналов	ФП (особенно формы с частыми эпизодами аритмии), генетическая предрасположенность к ФП	Укорочение длительности цикла ФП (если развивается на фоне предсердной тахикардии), удлинение цикла ФП (если развивается на фоне сердечной недостаточности), увеличение гетерогенности предсердной реполяризации	94-96
Нестабильность захвата Са	ФП (особенно формы с частыми эпизодами аритмии), сердечная недостаточность и гипертензия (возможно из-за повышенного симпатического тонуса)	Повышенная склонность к эктопии	97, 98
Перераспределение межклеточных каналов	ФП	Нарушения проводимости	99
Повреждение миоцитов			
Апоптоз и некроз	ИБС, сердечная недостаточность (из-за уменьшения количества миоцитов и формирования рубцов в предсердиях)	Может индуцировать заместительный фиброз	100
Гипертрофия миоцитов	Дилатация предсердий, ФП	Усугубление нарушений проводимости	84, 101
Эндотелиальные и сосудистые нарушения			
Микрососудистые нарушения	Атеросклероз, ИБС и поражение периферических сосудов, возможно ФП	Усиление ишемии предсердий, гетерогенность электрической функции, структурное ремоделирование	102
Эндокардиальное ремоделирование		Повышение риска тромбообразования	103, 104
Изменения в автономной нервной системе			
Симпатическая гипериннервация	Сердечная недостаточность, гипертензия	Повышенная склонность к эктопии	80, 105

II.3. Механизмы развития ФП

II.3.1. Структурное ремоделирование и изменение функции ионных каналов.

Любые структурные заболевания сердца могут вызвать медленное, но прогрессирующее структурное ремоделирование желудочков и предсердий. В предсердиях этот процесс характеризуется пролиферацией и дифференцировкой фибробластов в миофибробласты, повышенным отложением соединительной ткани и фиброзом. Структурное ремоделирование приводит к электрической диссоциации между мышечными волокнами и локальной неоднородностью проведения, способствующей развитию и сохранению ФП. Этот электро-анатомический субстрат вызывает появление множественных небольших очагов циркуляции возбуждения (re-entry), которые могут поддерживать аритмию.

После начала ФП происходят изменения электрофизиологических свойств, механической функции и ультраструктуры предсердий, каждое из которых характеризуется различным течением во времени и разными патофизиологическими последствиями [44]. В первые несколько дней после развития ФП происходит укорочение предсердного эффективного рефрактерного периода [45]. Электрическое ремоделирование способствует повышению стабильности ФП в течение первых дней после ее начала. Основными клеточными механизмами, лежащими в основе укорочения рефрактерного периода, являются подавление входящего тока ионов кальция через каналы L-типа и усиление ректификационных входящих токов ионов калия. Рефрактерный период предсердий нормализуется в течение нескольких дней после восстановления синусового ритма.

Изменение сократительной функции предсердий также происходит в течение нескольких дней после развития ФП. Основными клеточными механизмами сократительной дисфункции считают уменьшение входящего тока ионов кальция, нарушение высвобождения ионов кальция из внутриклеточных депо и нарушение обмена энергии в миофибриллах.

У пациентов с «изолированной» ФП было документировано наличие фиброза и воспалительных изменений [45]. (табл. 5)

II.3.2. Электрофизиологические механизмы.

Для развития и сохранения аритмии необходим триггер, запускающий аритмию, и субстрат, ее поддерживающий. Эти механизмы не являются взаимоисключающими и, скорее всего, в разное время сочетаются друг с другом.

Очаговые механизмы. Большое внимание привлекают очаговые механизмы, лежащие в основе развития и сохранения ФП [46]. К электрофизиологическим механизмам очаговой активности относят как триггерную активность, так и циркуляцию возбуждения (re-entry). Наиболее важную роль в возникновении и поддержании предсердных тахиаритмий играет структура легочных вен, ткань которых характеризуется более коротким рефрактерным периодом и трехмерным строением волокон миоцитов. Абляция участков с преобладанием высокой частоты импульсации, которые чаще всего локализуются в области соединения легочных вен с левым предсердием, приводит к нарастающему удлинению длительности цикла ФП и восстановлению синусового ритма у больных с пароксизмальной ФП. Наряду с этим у пациентов с персистирующей ФП участки повышенной активности могут быть расположены по всему миокарду предсердий, поэтому абляция или восстановление синусового ритма представляют собой более сложную задачу.

II.3.3. Гипотеза множественных волн возбуждения и роторов

В соответствии с этой гипотезой ФП поддерживается из-за хаотичного проведения множества независимых мелких волн по сократительной мускулатуре предсердий. Начало и окончание волн фибрилляции постоянно взаимодействуют, что приводит к их разрушению и образованию новых волновых фронтов, в то время как блокада, столкновение или слияние волновых фронтов стремится уменьшить их количество. Если число волновых фронтов не снижается до критического уровня, множественные мелкие волны обеспечивают сохранение аритмии. У большинства больных с пароксизмальной формой ФП удается выявить локальные источники аритмии, в то время как у пациентов с персистирующей или постоянной ФП подобные попытки часто оказываются безуспешными.



Диагностика и своевременная регистрация ФП

III.1. Манифестирующая и скрытая формы ФП

Диагностика ФП требует документирования эпизода с регистрацией типичного рисунка ЭКГ. Для него характерны:

1. Абсолютно нерегулярные интервалы RR (поэтому ФП иногда называют «абсолютной» аритмией), т.е. нет периодических повторений продолжительности интервалов RR.
2. Отсутствие отчетливых зубцов Р на ЭКГ. В отдельных отведениях, чаще всего в отведении V1, иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий.
3. Длительность предсердного цикла (если определяется), т.е. интервал между двумя возбуждениями предсердий (f-волн), обычно изменчив и составляет <200 мс (>300 ударов в минуту).

Наличие ФП, зарегистрированной по ЭКГ, было критерием включения в исследования, на которых основываются данные рекомендации. По общепринятому мнению, для диагностики ФП необходимо зарегистрировать эпизод аритмии длительностью не менее 30 секунд. ФП может сопровождаться возникновением клинической симптоматики или протекать бессимптомно («скрыто»). Многие пациенты с ФП имеют как симптомные, так и асимптомные пароксизмы [47–50].

Недиагностированная «скрытая» ФП — это частое явление с такими тяжелыми последствиями, как смерть или инсульт. Регистрация ЭКГ является дешевым и эффективным способом диагностики устойчивых форм ФП. Способы для диагностики коротких, самопроизвольно купирующихся пароксизмов ФП быстро развиваются. Существуют данные, что длительное мониторирование ЭКГ (в течение 72 часов и более) улучшает диагностику ФП после перенесенного инсульта [20,51–53]. Ежедневные кратковременные записи ЭКГ улучшают выявляемость ФП у пациентов старше 75 лет. Проводимые в настоящее время исследования должны показать, насколько влияет раннее выявление ФП и назначение антикоагулянтов на улучшение долгосрочного прогноза [54].

После диагностики ФП, дальнейшее мониторирование ЭКГ может помочь в решении следующих вопросов:

- изменение или появление новой симптоматики,
- прогрессирование ФП,
- влияние медикаментозной терапии на частоту желудочкового ритма,
- оценка эффективности медикаментозной антиаритмической терапии или катетерной аблации на сохранение синусового ритма.

III.2. Диагностика фибрилляции предсердий

Установление диагноза ФП до того, как разовьется первое осложнение, является общепризнанным приоритетом при профилактике инсульта [55]. Последние данные, полученные в эпидемиологических исследованиях пациентов с имплантированными устройствами [56] и с применением Холтеровского мониторирования ЭКГ [57], подтверждают предположение о том, что даже короткие бессимптомные эпизоды ФП увеличивают риск инсульта. Поэтому у всех больных в возрасте 65 лет и старше, для своевременной диагностики ФП, рекомендуется периодический скрининг с помощью пальпации пульса и регистрации ЭКГ при его нерегулярности для верификации диагноза (табл. 6) [58,59].

III.2.1. Диагностика с помощью рутинных ЭКГ исследований

Методы периодического контроля электрической активности сердца включают стандартную ЭКГ, которую проводят в плановом порядке или при появлении симптомов, Холтеровское мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 дней), передачу ЭКГ по телефону, внешние записывающие устройства, которые активируются больным или автоматически, а также петлевые регистраторы. Если ФП определяется на момент регистрации, для подтверждения диагноза достаточно стандартной ЭКГ. При пароксизмальной ФП показано длительное мониторирование ЭКГ. Холтеровское мониторирование в течение 7 дней или регистрация ЭКГ ежедневно и при появлении симптомов позволяют документировать аритмию примерно в 70% случаев; отрицательные результаты этих исследований позволяют предсказать отсутствие ФП с точностью только 30% [6]. У больных, перенесших инсульт, обследование по ступенчатой схеме (регистрация обычной ЭКГ 5 раз в день, однократное Холтеровское мониторирование ЭКГ в течение суток, а затем 7 дней) на каждом этапе позволяет в равной степени повысить частоту диагностики ФП [60]. Недиagnostированная ФП часто встречается у людей старшего возраста и пациентов с сердечной

недостаточностью [61]. Скрининг людей пожилого возраста выявил распространенность устойчивых форм ФП у 2,3% при анализе ритма у 122571 обследованных с помощью кратковременной ЭКГ или пальпации пульса (с последующей регистрацией ЭКГ при нерегулярном пульсе). Впервые выявленная ФП была обнаружена у 1,4% пациентов старше 65 лет. Таким образом, количество обследованных для выявления одного пациента с ФП равно 70.

Таблица 6.

Рекомендации для диагностики ФП

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для установки диагноза ФП необходимо документирование аритмии с помощью ЭКГ	I	B	349
Целенаправленный скрининг для выявления ФП путем пальпаторной оценки пульса или регистрации ЭКГ рекомендуется у людей старше 65 лет	I	B	130, 134, 155
У пациентов с ТИА или ишемическим инсультом рекомендуется скрининг с помощью регистрации кратковременной ЭКГ с последующим мониторингом ЭКГ в течение как минимум 72 часов для выявления ФП	I	B	27, 127
Рекомендуется изучение диагностической информации ЭКС и ИКД на регулярной основе для выявления эпизодов частого предсердного ритма. Пациенты с ЭЧПР должны проходить мониторинг ЭКГ для документирования ФП перед назначением терапии по поводу ФП	I	B	141, 156
У пациентов с инсультом должен рассматриваться дополнительный мониторинг ЭКГ с использованием неинвазивных мониторов или имплантируемых петлевых регистраторов для выявления бессимптомной ФП	IIa	B	18, 128
Систематический ЭКГ скрининг для выявления ФП, может рассматриваться у пациентов с высоким риском инсульта или старше 75 лет	IIb	B	130, 135, 157

III.2.2. Длительное мониторирование для выявления пароксизмальной ФП

Пароксизмальная ФП часто остается недиагностированной [49]. Безэлектродные имплантируемые петлевые регистраторы позволяют непрерывно мониторировать ЭКГ в течение 2 лет и более. Диагностика ФП производится автоматически на основании анализа интервалов RR. Предварительные результаты клинических исследований показали высокую чувствительность, но небольшую специфичность этого метода выявления ФП [62]. Роль подобных устройств в обычной клинической практике не установлена.

Повторные ежедневные записи ЭКГ повышали вероятность выявления скрытой пароксизмальной ФП у пациентов старше 75 лет [49,63]. В последнее время было разработано и опробовано несколько устройств для самостоятельной регистрации и длительного мониторингирования ЭКГ [64–67]. Выявление бессимптомной ФП с помощью новых технологий, таких как смартфоны с электродами ЭКГ, наручные часы, электронные тонометры с алгоритмами распознавания ФП, формально не сравнивали с традиционными методами диагностики аритмии [68].

III.2.3. Пациенты с имплантированными антиаритмическими устройствами

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) и электрокардиостимуляторы (ЭКС) с предсердным электродом позволяют отслеживать предсердный ритм в течение длительного времени. Выявление эпизодов частого предсердного ритма (ЭЧПР) этими устройствами составляет только 10–15%. Наличие ЭЧПР повышает риск симптомной фибрилляции предсердий (отношение рисков (ОР) 5,56; 95% доверительный интервал (ДИ) 3,78–8,17, $p < 0,001$) и ишемического инсульта или системной эмболии (ОР 2,49; 95% ДИ 1,28–4,85, $p = 0,007$). Тем не менее, риск инсульта у пациентов с ЭЧПР является более низким, чем у пациентов с установленным диагнозом ФП, в том числе и потому, что не все ЭЧПР представляют собой пароксизмы ФП. Часто у пациентов с перенесенным ишемическим инсультом в течение 30 дней перед этим событием ЭЧПР отсутствуют [69]. Поэтому в настоящее время нет единого мнения, нужны ли пациентам с ЭЧПР лечебные мероприятия подобные тем, какие используют у пациентов с установленным диагнозом ФП. Определение пользы от назначения оральных антикоагулянтов пациентам с ЭЧПР является целью текущих исследований ARTESiA и NOAH-AFNET 6. В настоящее время считается, что при регулярной проверке ЭКС и ИКД необходимо обязательно обращать внимание на наличие ЭЧПР, и пациенты с ними должны проходить дополнительное обследование для выявления ФП и факторов риска тромбоэмболических осложнений.

III.2.4. Выявление ФП у пациентов после инсульта

Последовательный мониторинг ЭКГ позволил выявить ФП у 24% пациентов с инсультом [70] и у 11,5% в другом мета-анализе [18] с большими колебаниями во времени, продолжительности и методах мониторингирования. Выявление ФП по ЭКГ не редко у пациентов с инсультами, но более вероятна диагностика криптогенных инсультов у пациентов, которым имплантируют

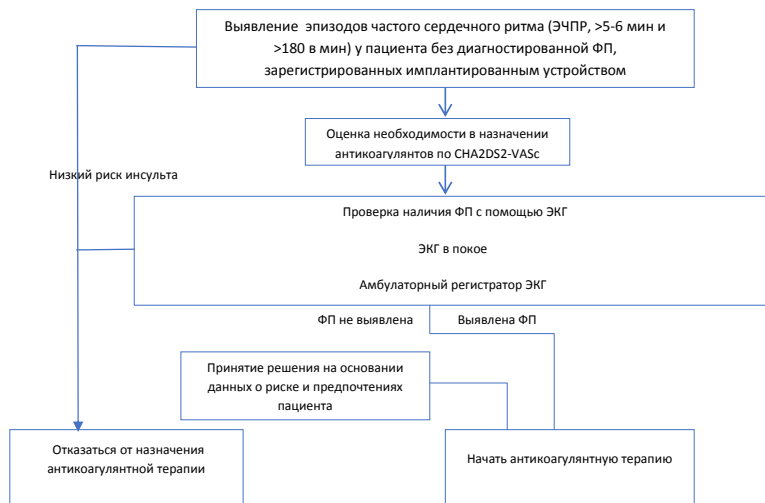


Рисунок 2. Тактика при выявлении ЭЧПР

подкожные ЭКГ мониторы или проводится ЭКГ мониторинг в течение нескольких недель [51,53,71]. Инсульт называется криптогенным, если его причину не удается определить в результате проведенного обширного обследования пациента [72]. Наиболее широко распространенным является эмболический инсульт с неопределенным источником эмболии [73]. Несколько исследований показали возможность выявления ФП у пациентов с другой конкурирующей причиной инсульта (гипертония и/или стеноз сонной артерии). Поэтому у больных, перенесших инсульт, обследование по ступенчатой схеме (недлительная регистрация ЭКГ 5 раз в день, однократное Холтеровское мониторирование ЭКГ в течение суток, а затем 7 дней) на каждом этапе позволяет примерно в равной степени повысить частоту диагностики ФП.

III.2.5. ЭКГ диагностика трепетания предсердий

Правопредсердное истмус-зависимое трепетание имеет типичный рисунок на ЭКГ и кратную частоту желудочкового ритма [74]. Распространенность трепетания предсердий значительно ниже, чем распространенность ФП [75]. Развитие трепетания часто предшествует или сопутствует развитию ФП [76]. При типичном истмус-зависимом трепетании волны F имеют вид «пилообразной» кривой, особенно в нижних отведениях (II, III, aVF).

Частота желудочкового ритм может варьировать (обычно наблюдается проведение с предсердий на желудочки в соотношении от 4:1 до 2:1, редко 1:1). В случаях, когда выявление предсердной активности затруднено (при стабильном проведении 2:1), уточнение диагноза возможно при введении аденозина или проведении вагусных проб. Лево- или правопредсердные макро-реэнтри тахикардии чаще обнаруживаются у пациентов после перенесенной катетерной или хирургической операции по поводу ФП, а также после кардиохирургических операций.

III.3. Классификация фибрилляции предсердий

III.3.1. Формы фибрилляции предсердий

С учетом течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно-персистирующая и постоянная (табл. 7).

Таблица 7.

Формы фибрилляции предсердий

Формы ФП	Определение
Впервые выявленная ФП	ФП, которая ранее не диагностировалась, независимо от продолжительности приступа или наличия и выраженности симптомов
Пароксизмальная ФП	Самостоятельно купирующаяся, в большинстве случаев в течение 48 часов. Некоторые пароксизмы могут продолжаться до 7 дней. Эпизоды ФП, купированные кардиоверсией в течение 7 дней должны считаться пароксизмальными
Персистирующая ФП	ФП продолжается более 7 дней, включая эпизоды, купированные медикаментозной или электрической кардиоверсией позднее 7 дней от начала
Длительно-персистирующая ФП	ФП продолжается более 1 года, но предпочтение отдается стратегии контроля ритма сердца
Постоянная ФП	ФП, при которой пациент и врач считают возможным сохранение аритмии. По определению - вмешательства, направленные на контроль ритма, не предпринимаются. Если возобновляются попытки удержания синусового ритма, аритмия должна быть заново классифицирована как длительно-персистирующая

У большинства пациентов с течением времени ФП прогрессирует от коротких редких эпизодов до более частых и устойчивых приступов аритмии. Затем у значительного количества пациентов развиваются устойчивые формы ФП. Лишь у малой доли людей, страдающих ФП, аритмия сохраняет пароксизмальный характер в течение десятилетий (2–3% от всех пациентов с ФП). Возможен также регресс ФП от персистирующего характера к пароксизмальному. Клинические проявления ФП редко

коррелируют с частотой возникновения приступов, зарегистрированных при длительном мониторингировании ЭКГ. Это связано с наличием бессимптомных приступов аритмии даже у симптомных пациентов.

Есть данные о том, что «нагрузка» фибрилляцией предсердий (т.е. частота и длительность эпизодов) может влиять на риск инсульта [77–79] и на эффективность антиаритмической терапии [42,80]. Так как эти данные не имеют сильной доказательной базы, «нагрузка» фибрилляцией предсердий не должна быть решающим фактором для принятия решения о необходимости какого-либо вмешательства.

III.3.2. Этиопатогенетические типы ФП

Риск ФП возрастает при различных физиологических и патологических состояниях, поэтому исторический термин «идиопатическая», «изолированная» ФП («lone AF»), на данный момент является, вероятнее всего, неправильными его по возможности следует избегать [81]. Хотя формы ФП у различных пациентов могут быть схожими, механизмы развития аритмии могут существенно отличаться [82]. Поэтому выделение предрасполагающих к ФП факторов, таких как, кардиальная или системная сопутствующая патология (диабет, ожирение, патология клапанов), образ жизни (уровень активности, курение, употребление алкоголя), маркеры структурного ремоделирования (фиброз) или генетическая предрасположенность. Необходимы дальнейшие исследования для изучения факторов, способствующих развитию и поддержанию различных типов ФП (табл 8).

Таблица 8.

Клинические типы фибрилляции предсердий

Тип ФП	Клиническая картина	Возможные патофизиологические механизмы
ФП на фоне структурной патологии сердца	ФП у пациентов с систолической или диастолической дисфункцией ЛЖ, длительной гипертензией с гипертрофией ЛЖ и/или другой структурной патологией сердца. Появление ФП у этих пациентов является частой причиной госпитализации и предиктором плохого прогноза	Повышение внутрипредсердного давления и структурное ремоделирование предсердий вместе с активацией симпатической и ренин-ангиотензиновой систем
Эктопическая («фокусная») ФП, обычно «идиопатическая»	Пациенты с повторными пробежками и частыми, короткими пароксизмами фибрилляции предсердий. Часто является очень симптомной, развивается у молодых пациентов. Предсердные волны на ЭКГ хорошо различимые (крупноволновая ФП), предсердная эктопия и/или предсердная тахикардия вызывающие ФП	Локализованные триггеры, чаще расположенные в легочных венах, запускают ФП. ФП, возникающая на фоне одной или нескольких реентри тахикардий, также относится к этому клиническому типу.

Тип ФП	Клиническая картина	Возможные патофизиологические механизмы
Полигенная (наследственная) ФП	ФП у носителей генов, наиболее часто ассоциирующихся с ранним развитием аритмии	В настоящее время исследуется. Наличие выявленного гена может влиять на выбор лечения
Послеоперационная ФП	Впервые возникшая ФП (обычно самостоятельно купирующаяся) после большой (обычно кардиохирургической) операции у пациентов, имевших перед операцией синусовый ритм, и ранее не отмечавших ФП	Острые факторы: воспаление, предсердный оксидативный стресс, высокий симпатический тонус, электролитные изменения, перегрузка объемом, возможное взаимодействие с предвозбуждением желудочков
ФП у пациентов с митральным стенозом и протезированными клапанами	ФП у пациентов с диагностированным митральным стенозом, после операции на митральном клапане или, в некоторых случаях, на других клапанах.	Перегрузка объемом и давлением на левое предсердие является главным фактором увеличения предсердий и структурного ремоделирования у этих пациентов
ФП у атлетов	Обычно пароксизмальная, зависит от длительности и интенсивности тренировок	Повышение вагусного тонуса и размера предсердий
Моногенная («хромосомная») ФП	ФП у пациентов с врожденными кардиомиопатиями, включая каналлопатии	За развитие ФП у этих пациентов, вероятно, отвечают те же аритмогенные механизмы, что и за внезапную сердечную смерть
ФП на фоне тиреотоксикоза	Обычно персистирующее течение на фоне гормонального криза. Развивается на фоне приема амиодарона	Повышение симпатического тонуса на фоне тиреотоксикоза

III.3.3. Выраженность клинической симптоматики ФП

Качество жизни у пациентов с ФП значительно снижается за счет развития различных симптомов, включая ощущения сердцебиения, одышку, тяжесть в груди, расстройства сна, сонливость, слабость, психо-социальные расстройства [25,83–86]. Улучшение качества жизни было отмечено как при консервативном, так и при интервенционном лечении [87–91], но сравнить влияние различных способов лечения на качество жизни, в настоящее время, не представляется возможным [25,92]. Оценка качества жизни затруднена в связи с невозможностью определения вклада различных симптомов. Для оценки значимости симптомов ФП была разработана шкала EHRA [93]. В соответствии с ней 25–40% пациентов имеют бессимптомное или мало симптомное течение ФП, в то время как 15–30% отмечают наличие сильно выраженной или лишающей трудоспособности симптоматики [94,95]. В настоящих рекомендациях предлагается модификация шкалы, описанной в Рекомендациях 2013 года. В частности, 2 класс по EHRA разделяется на классы 2а для

незначительного и 26 для умеренного влияния симптомов на качество жизни пациентов с ФП (Табл 9). Введение класса 26 для «беспокоящей» симптоматики, более точно определяет границу для возможных лечебных вмешательств и выделяет группу пациентов, у которых стратегия контроля ритма может быть предпочтительной. Модифицированная шкала EHRA должна использоваться для назначения лечения, ориентированного на снижение симптоматики, и длительного наблюдения за качеством жизни пациентов (Табл 10).

Таблица 9.

Модифицированная шкала EHRA

Класс EHRA	Проявления	Описание
I	Симптомов нет	ФП не вызывает симптомов
IIa	Легкие симптомы	Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
IIb	Средневыраженная» симптоматика	Ощущения, связанные с ФП беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается
III	Выраженные симптомы»	Нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизирующие симптомы»	Нормальная повседневная активность невозможна

Таблица 10.

Рекомендации использования модифицированной шкалы EHRA

Рекомендация	Класс	Уровень доказанности	Источник
Рекомендуется использование модифицированной шкалы EHRA в клинической практике и научной работе для оценки симптомов, связанных с ФП	I	C	192, 199

IV

Лечение фибрилляции предсердий

IV.1. Интегрированный подход к лечению ФП

Наибольшее количество пациентов с ФП начинают контакты с системой здравоохранения через систему скорой медицинской помощи и кардиореанимационные отделения, или через участковых терапевтов. Так как часто ФП протекает бессимптомно, врачи перечисленных специальностей несут наибольшую ответственность за своевременное выявление фибрилляции предсердий и назначение соответствующего дообследования и лечения. Начальная оценка должна производиться при первичном контакте и доступна в большинстве случаев (когда есть возможность регистрации ЭКГ).

Наиболее важными при оценке пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий являются следующие направления (рис. 3, 4):

1. Экстренный контроль частоты и/или ритма для обеспечения стабильной гемодинамики и облегчения симптомов (табл. 11);
2. Оценка и коррекция факторов, способствующих развитию, поддержанию и рецидивированию ФП;
3. Оценка риска тромбоэмболических осложнений и назначение антикоагулянтной терапии;
4. Оценка частоты ритма и назначение лечения для ее контроля;
5. Оценка симптоматики ФП и решение о тактике контроля ритма.

Интегрированный, структурированный подход позволит легче охватить всех пациентов с ФП стандартными диагностическими процедурами и лечением, основанным на принципах доказательной медицины. Он поможет решить такие распространенные в настоящее время проблемы, как недостаточное использование антикоагулянтов, низкая доступность методов контроля частоты и контроля ритма, отсутствие скоординированных подходов к коррекции сердечно-сосудистых рисков у пациентов с ФП. Интегрированное лечение ФП требует сотрудничества терапевтов, кардиологов, кардиохирургов, аритмологов, неврологов, специалистов из других областей медицины и самих пациентов для выработки в каждом конкретном случае тактики обследования, коррекции

образа жизни и факторов риска, назначения специфического лечения по поводу ФП (табл. 12).



Рисунок 3. Начальный этап лечения впервые выявленной ФП с сопутствующей ХСН



Рисунок 4. Раннее и долговременное лечение ФП, предполагаемые результаты и польза для пациента

Таблица 11.

Клинические симптомы, указывающие на необходимость срочного обращения за медицинской помощью

Клиническое состояние
Нестабильная гемодинамика
Неконтролируемая частота сердечных сокращений
Симптомная брадикардия, не связанная с приемом урежающих препаратов
Тяжелая стенокардия или ухудшение функции ЛЖ
Транзиторная ишемическая атака или инсульт

Таблица 12.

Рекомендации по интегрированному подходу

Рекомендации	Класс	Уровень доказанности	Источник
Для повышения эффективности лечения, снижения частоты госпитализаций и смертности должен рассматриваться интегрированный подход со структурной организацией помощи и динамического наблюдения у всех пациентов с ФП, на основании данных доказательной медицины	Ila	B	330-332
Отведение пациенту центральной роли в принятии решений должно рассматриваться для улучшения взаимопонимания между врачом и пациентом и соблюдение пациентом рекомендаций по лечению	Ila	C	330, 332, 334

IV.1.1. Доказательная база для внедрения интегрированного подхода к лечению ФП

Для лечения ФП было разработано несколько структурированных подходов. Существуют данные в поддержку их использования, но для поиска наилучшего пути интегрированного лечения ФП необходимы дополнительные исследования. Интегрированный подход к лечению ФП в рандомизированном контролируемом исследовании показал преимущества использования в лечении ФП принципов доказательной медицины и снижение примерно на одну треть комбинированной конечной точки, состоящей из госпитализации по поводу смерти от сердечно-сосудистых причин, в течение 22 месяцев (14,3% против 20,8%; ОР 0,65; 95% ДИ 0,45–0,93; P=0,017) по сравнению с обычным ведением пациентов в специализированном центре. Кроме того, интегрированное лечение ФП в этом исследовании оказалось и экономически более эффективным [96,97]. В то же время в Австралийском рандомизированном контролируемом исследовании была показана лишь небольшая значимость эффекта интегрированного подхода на частоту госпитализации или

смерти, что может отражать необходимость в более глубоком внедрении интегрированного подхода. В двух обсервационных исследованиях было обнаружено снижение частоты госпитализаций [98,99], в одном — снижение количества инсультов [98], и в последующем нерандомизированном исследовании показано снижение комбинированной конечной точки, состоящей из смерти, госпитализации по сердечно-сосудистым причинам и из-за ФП [100]. Очевидно, что необходимы дополнительные исследования в этом направлении и адаптация интегрированного подхода к условиям различных систем здравоохранения.

IV.1.2. Компоненты интегрированного подхода к лечению ФП

Вовлечение (информирование) пациентов в процесс лечения

Пациент должен играть ключевую роль в принятии решений по поводу его лечения (табл. 13). В связи с тем, что лечение ФП требует от пациентов изменения их образа жизни и длительного приема лекарственных препаратов, порой не имеющих быстрого видимого эффекта на самочувствие, пациенты должны понимать свою ответственность за ход лечения. Врачи должны обеспечивать пациентам доступ к современной информации, основанной на принципах доказательной медицины, а приверженность к лечению является зоной ответственности информированного и самостоятельного пациента — так называемое «разделение ответственности». Таким образом, при обучении пациентов и их родственников необходимо поддерживать их самообразование, понимание сути заболевания и активное участие в принятии решений по поводу лечения [101,102].

Группы специалистов по лечению ФП (ГСФП)

Делегирование различных полномочий между аритмологами, кардиологами, терапевтами и врачами других специальностей является основополагающей концепцией в моделях интегрированного лечения (табл. 13). Такой междисциплинарный командный подход к лечению ФП требует эффективного сочетания коммуникативных навыков, взаимного обучения, опыта в лечении ФП и использования новых технологий. Этот подход подчеркивает важность изменения повседневной практики с вовлечением неспециалистов и врачей других специальностей в обучение пациентов, координацию лечебного процесса с доверием основной ответственности за специалистами в лечении ФП. Местные особенности формирования ГСФП должны учитывать культурные и региональные особенности.

Таблица 13.

Интегрированное лечение ФП

Вовлечение пациента	Междисциплинарные команды	Технологические возможности	Контроль всех направлений лечения
<ul style="list-style-type: none"> - Центральная роль пациента в процессе лечения. - Обучение пациентов. - Одобрение и поддержка самостоятельного контроля за лечением. - Советы и обучение по изменению образа жизни и коррекции факторов риска. - Совместное принятие решений. 	<ul style="list-style-type: none"> - Совместная работа врачей общего профиля (терапевты, кардиологи), аритмологов и врачей смежных специальностей. - Эффективное сочетание общения, обучения и опыта. 	<ul style="list-style-type: none"> - Информация о ФП. - Помощь в принятии решений. - Анкетирование и навыки общения. - Использование пациентами и врачами. - Наблюдение за соблюдением рекомендаций и эффективностью лечения. 	<ul style="list-style-type: none"> - Организованная поддержка в изменении образа жизни. - Антикоагуляция. - Контроль частоты. - Антиаритмическая терапия. - Катетерные или хирургические вмешательства (абляция, имплантация окклюдера ушка ЛП, хирургия ФП).
Информированный, заинтересованный, уверенный пациент	Совместная работа в группе специалистов по долгосрочному лечению ФП	Помощь в принятии решений в группе специалистов по ФП	Принятие решений о комплексном лечении в группе специалистов по ФП

Роль терапевтов, кардиологов, врачей общей практики.

Часть врачей первичного звена, не являясь аритмологами, хорошо разбираются в профилактике тромбоэмболических осложнений и начальном лечении ФП, в то время как другие нуждаются в дополнительном обучении. Некоторые разделы лечения пациентов с ФП (оценка тяжести сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, антиаритмической терапии, интервенционного лечения) требуют привлечения специалистов. Организации с интегрированным подходом к ФП должны поддерживать начало лечения врачами-неаритмологами, когда это возможно, с немедленным подключением различных специалистов для оптимизации лечения.

Использование новых технологий в лечении ФП.

Новые технологические решения, например, программное обеспечение, облегчающее принятие клинических решений, может облегчить внедрение принципов доказательной медицины и улучшить результаты лечения, если используется для подтверждения мнения специалистов (табл. 13). Электронные средства помогают также наладить общение членов междисциплинарной команды. Поэтому для внедрения новых технологий приветствуется более широкое использование врачами и пациентами специализированных приложений для смартфонов.

IV.1.3. Обследование пациентов с ФП

ФП часто обнаруживается у пациентов с другими, иногда не диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поэтому всем пациентам с ФП необходимо углубленно обследовать сердечно-сосудистую систему.

Диагностические мероприятия у всех пациентов с ФП

У всех пациентов с ФП необходимы тщательный сбор анамнеза, уточнение сопутствующих заболеваний, определение формы ФП и оценка риска инсульта, симптомности ФП и ее осложнений, таких как тромбоэмболии и дисфункция левого желудочка. Регистрация ЭКГ в 12 отведениях рекомендуется для уточнения предполагаемого, но неустановленного диагноза ФП, определения частоты желудочковых сокращений на ФП, выявления нарушений проводимости, ишемии, признаков структурной патологии сердца. Для определения функции щитовидной железы и почек, электролитов и клеточного состава крови берутся соответствующие анализы. Трансторакальная эхокардиография рекомендуется у всех пациентов для коррекции тактики обследования и лечения, выявления структурной патологии сердца (клапанные пороки) и оценки размера и функции (систолической и диастолической) ЛЖ, размера предсердий, функции правых отделов сердца (табл. 14).

Таблица 14.

Рекомендации по первичному обследованию пациентов с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень доказанности	Источник
Полное обследование, включая тщательный сбор анамнеза, клиническое обследование и диагностику сопутствующих заболеваний рекомендуется у всех пациентов с ФП	I	C	
Трансторакальная эхокардиография рекомендуется у всех пациентов с ФП для коррекции лечения	I	C	339
Длительное мониторирование ЭКГ должно рассматриваться у некоторых симптомных пациентов для оценки адекватности контроля частоты и уточнения взаимосвязи между приступами ФП и жалобами	Ila	C	

Дополнительные обследования у пациентов с ФП

При амбулаторном мониторинге ЭКГ у пациентов с ФП можно оценить адекватность контроля частоты, соотнести жалобы пациента с пароксизмами аритмии. Чреспищеводная эхокардиография используется для более глубокой оценки клапанной патологии и исключения интракардиального

тромбоза (особенно ушка левого предсердия) перед кардиоверсией или катетерной аблацией [103]. Пациентам с признаками ишемии миокарда необходимо выполнение стресс-теста или коронарографии. Пациентам с признаками церебральной ишемии или инсультом проводится компьютерная или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга для выявления очагового поражения и принятия решений о дальнейшей тактике лечения. Ценность МРТ сердца с контрастированием гадолинием в отсроченную фазу и внутрисердечной эхокардиографии пока требует подтверждения в многоцентровых исследованиях.

IV.1.4. Динамическое наблюдение

Большая часть пациентов с ФП нуждается в динамическом наблюдении для постоянного контроля за результатами лечения. Наблюдением могут заниматься врачи первичного звена, специально обученные медицинские сестры, кардиологи или аритмологи. При этом специалистам-аритмологам отводится координирующая роль. В ходе динамического наблюдения нужно следить за соблюдением плана лечения, вовлеченностью пациента в лечебный процесс и корректировать ранее намеченные планы, когда это необходимо (табл. 15).

IV.1.5. Цели лечения ФП

Лечение ФП включает в себя лечебные мероприятия, направленные на улучшение прогноза (антикоагулянтная терапия, коррекция сердечной-сосудистой патологии) (Табл 16, 17), и мероприятия, направленные на облегчение симптомов (контроль частоты и контроль ритма). Первая группа мероприятий должна подробно обсуждаться с пациентами, так как польза для них не является очевидной для пациента. Контроль ритма может считаться эффективным, даже когда рецидивируют пароксизмы ФП, если симптомы пациента не беспокоят. Объяснение пациентам ожидаемых эффектов в начале лечения позволит предотвратить неоправданные ожидания и может повлиять на качество жизни.

Таблица 15.

Целенаправленное динамическое наблюдение

Категория	Вид лечения	Особенности динамического наблюдения	Показатели эффективности
Влияние на прогноз	Лечение сопутствующих заболеваний	Ожирение	Снижение веса
		Артериальная гипертензия	Контроль АД
		Сердечная недостаточность	Терапия сердечной недостаточности и частота госпитализации
		ИБС	Гипохолестеринемическая и антитромбоцитарная терапия, частота реваскуляризации
		Сахарный диабет	Контроль гликемии
		Поражение клапанов сердца	Восстановление или протезирование клапанов
Влияние на прогноз	Антикоагулянтная терапия	Показания к назначению (оценка рисков инсульта и кровотечения) и время начала, в том числе при кардиоверсии	Инсульт
		Предпочтение к приему НОАК или АВК и контролем МНО (при приеме АВК)	Кровотечение
		Дозирование НОАК (сопутствующие лекарственные средства, возраст, вес, функция почек)	Смертность
Преимущественное влияние на симптомы Частичное влияние на прогноз	Контроль частоты	<ul style="list-style-type: none"> - Симптомы. - Средняя частота сокращений сердца <110 в мин. 	<ul style="list-style-type: none"> - Модифицированная шкала EHRA. - Сердечная недостаточность - Функция ЛЖ. - Переносимость физических нагрузок. - Частота госпитализации. - Осложнения лечения.
Влияние на симптомы	Контроль ритма	<ul style="list-style-type: none"> - Контроль симптомов или побочные эффекты. - Предупреждение проаритмогенного действия (изменение PR, QRS, QT). 	
Соблюдение пациентом рекомендаций по лечению	Обучение пациента и самоконтроль	<ul style="list-style-type: none"> - Знания (о заболевании, о лечении, о целях лечения). - Возможности (что делать, если...) 	
Влияние на продолжительность лечения	Вовлечение родственников	<ul style="list-style-type: none"> - Кто? (супруг, участковый терапевт, сиделка) - Четкое разъяснение обязанностей - Знания и возможности 	<ul style="list-style-type: none"> - Прицельная оценка выполнения задач (анкетирование пациента) - Подсчет выданных лекарств - Записи визитов динамического наблюдения

Таблица 16.

**Сердечно-сосудистые и другие состояния,
независимо ассоциированные с наличием ФП**

Характеристика/заболевание	Ассоциация с ФП
Генетическая предрасположенность (на основании полигенного тестирования вариантов, ассоциирующихся с ФП)	ОР 0,4–3,2
Возраст 50–59 лет 60–69 лет 70–79 лет 80–89 лет	ОР 1,00 (референтное значение) 4,98 (95% ДИ 3,49–7,10) 7,35 (95% ДИ 5,28–10,2) 9,33 (95% ДИ 6,68–13,0)
Гипертензия (леченая) по сравнению с её отсутствием	ОР 1,32 (95% ДИ 1,08–1,60)
Сердечная недостаточность по сравнению с её отсутствием	ОР 1,43 (95% ДИ 0,86–2,40)
Клапанная патология сердца по сравнению с её отсутствием	Относительный риск 2,42 (95% ДИ 1,62–3,60)
Инфаркт миокарда по сравнению с её отсутствием	ОР 1,46 (95% ДИ 1,07–1,98)
Функция щитовидной железы Гипотиреоз Субклинический гипертиреоз Очевидный гипертиреоз	(Референтное значение — эутиреоз) ОР 1,23 (95% ДИ 0,77–1,97) Относительный риск 1,31 (95% ДИ 1,19–1,44) Относительный риск 1,42 (95% ДИ 1,22–1,63)
Ожирение Нормальный вес (ИМТ < 25) Избыточный вес (ИМТ 25–30) Ожирение (ИМТ >31)	ОР 1,00 (референтное значение) 1,13 (95% ДИ 0,87–1,46) 2,53 (95% ДИ 1,45–4,42)
Обструктивное апноэ сна	ОР 2,18 (95% ДИ 1,34–3,54)
Хроническая болезнь почек Отсутствует Стадия 1 или 2 Стадия 3 Стадия 4 или 5	ОШ 1,00 (референтное значение) 2,67 (95% ДИ 2,04–3,48) 1,68 (95% ДИ 1,26–2,24) 3,52 (95% ДИ 1,73–7,15)
Курение Не курил(а) Ранее курил(а) Курит в настоящее время	ОР 1,00 (референтное значение) 1,32 (95% ДИ 1,10–1,57) 2,05 (95% ДИ 1,71–2,47)
Употребление алкоголя Не употребляет 1–6 рюмок в неделю 7–14 рюмок в неделю 15–21 рюмок в неделю > 21 рюмок в неделю	Относительный риск 1,00 (референтное значение) 1,01 (95% ДИ 0,94–1,09) 1,07 (95% ДИ 0,98–1,17) 1,14 (95% ДИ 1,01–1,28) 1,39 (95% ДИ 1,22–1,58)
Занятия спортом Не занимается < 1 раза в неделю 1–2 раза в неделю 3–4 раза в неделю 5–7 раз в неделю	Относительный риск 1,00 (референтное значение) 0,90 (95% ДИ 0,68–1,20) 1,09 (95% ДИ 0,95–1,26) 1,04 (95% ДИ 0,91–1,19) 1,20 (95% ДИ 1,02–1,41)

Таблица 17.

Рекомендации при различных клинических ситуациях

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Раннее оперативное лечение порока митрального клапана должно рассматриваться при тяжелой митральной регургитации, сохранной функции ЛЖ и впервые возникшей ФП, даже при отсутствии симптомов, особенно, если возможна пластическая коррекция клапана	IIa	C	276
Митральная вальвулопатия должна рассматриваться у бессимптомных пациентов с тяжелым митральным стенозом, подходящей анатомией и впервые возникшей ФП	IIa	C	
У пациентов с ожирением и ФП, меры по снижению массы тела должны рассматриваться наряду с лечением других факторов риска для снижения симптомов и эпизодов ФП	IIa	B	204, 288, 296
Коррекция гипоксемии и ацидоза должна рассматриваться в качестве начального лечения у пациентов с ФП, развившейся на фоне острого или обострения хронического заболевания легких	IIa	C	
Обследование для выявления клинических симптомов ночного обструктивного апноэ должно проводиться у всех пациентов с ФП	IIa	B	304, 305, 314, 315
Лечение ночного обструктивного апноэ должно быть налажено для профилактики рецидивов ФП и улучшения результатов лечения ФП	IIa	B	307–311
Оценка функции почек по уровню креатинина сыворотки и клиренса креатинина рекомендуется у всех пациентов с ФП для выявления болезни почек и коррекции доз лекарственных препаратов	I	A	316, 318–321
Для всех пациентов с ФП, получающих оральные антикоагулянты, по крайней мере один раз в год должна рассматриваться оценка функции почек для выявления хронической болезни почек	IIa	B	

IV.2. Профилактика инсульта у пациентов с ФП

Результаты когортных исследований, а также анализ больных, попавших в группы сравнения (не получавших антикоагулянты) в исследованиях, продемонстрировавших эффективность антагонистов витамина К (ABK), выявили клинические и эхокардиографические факторы, ассоциированные с риском инсульта у больных с ФП [104,105]. Специально спланированных исследований по изучению многих других потенциальных факторов риска возникновения ишемического инсульта и других системных (артериальных) тромбозов у больных с ФП проведено не было.

В двух недавних систематизированных обзорах была проанализирована доказательная база для факторов, предрасполагающих к возникновению ишемического инсульта у больных с ФП [104,105], и сделано заключение о том, что перенесенные инсульт/ТИА/тромбоэмболии, возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет и наличие структурного поражения сердца являются важными факторами риска.

Многофакторный анализ с учётом результатов трансторакальной эхокардиографии выявил единственный независимый эхокардиографический фактор риска ишемического инсульта — наличие систолической дисфункции ЛЖ (средней и тяжёлой степени). Анализ результатов чреспищеводной эхокардиографии также обнаружил новые независимые предикторы возникновения инсульта и системных тромбоэмболий. Ими оказались наличие тромба в левом предсердии (относительный риск [ОР] 2,5; $p=0,04$), атеросклеротической бляшки в аорте (ОР 2,1; $p<0,001$), спонтанного эхоконтрастирования (ОР 3,7; $p<0,001$) и низкой скорости кровотока (≤ 20 см/с) в ушке левого предсердия (ОР 1,7; $p<0,01$).

При наличии соответствующих факторов риска опасность инсульта у больных с пароксизмальной ФП аналогичен риску инсульта при персистирующей и постоянной формах ФП.

У больных моложе 60 лет с «идиопатической» ФП (отсутствие клинических и эхокардиографических признаков сердечно-сосудистого заболевания) — риск инсульта очень низкий и составляет всего 1,3% на протяжении 15 лет. Тем не менее, у молодых людей с изолированной ФП вероятность инсульта может увеличиваться с возрастом или при появлении артериальной гипертензии, поэтому необходимо периодически проводить переоценку наличия факторов риска инсульта.

Следует учитывать, что значимость факторов риска может меняться со временем. В частности, у больных с ФП риск инсульта начинает увеличиваться после 65 лет. Очевидно, что у пациентов в возрасте ≥ 75 лет, даже при отсутствии других факторов риска, имеется высокий риск развития инсульта, а польза от приёма антагонистов витамина К превосходит пользу от использования ацетилсалициловой кислоты [104,105]. По мере старения больных эффективность ацетилсалициловой кислоты в профилактике ишемического инсульта снижается, в то время как эффективность антагонистов витамина К остаётся прежней. Поэтому преимущество антагонистов витамина К в профилактике ишемического инсульта и артериальных тромбоэмболий увеличивается по мере старения пациентов с ФП. Кроме того, улучшились возможности мониторингирования антикоагуляции для больных, принимающих антагонисты витамина К,

а новые пероральные антикоагулянты вообще не требуют рутинного лабораторного контроля. Поэтому, от назначения ацетилсалициловой кислоты, для профилактики инсульта у пациентов с ФП, следует воздержаться по причине неэффективности, а риск кровотечений при этом сопоставим с приемом ОАК. (рис. 5)

В предшествующих исследованиях критерии наличия у больного артериальной гипертензии существенно отличались от современных (уровень АД > 160/95 мм рт. ст. при отсутствии гипотензивной терапии или факт приёма большим гипотензивных средств). Можно предположить, что на фоне адекватно контролируемой гипертензии риск инсульта и тромбоэмболий может быть низким. В упомянутых выше систематизированных обзорах наличие сердечной недостаточности не было несомненным фактором риска инсульта. Фактически этот диагноз не всегда отражает наличие систолической дисфункции ЛЖ. Высокий риск тромбоэмболий у больных со средней и тяжелой степенью систолической дисфункции ЛЖ очевиден, однако роль сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса ЛЖ не столь хорошо установлена [104–106].

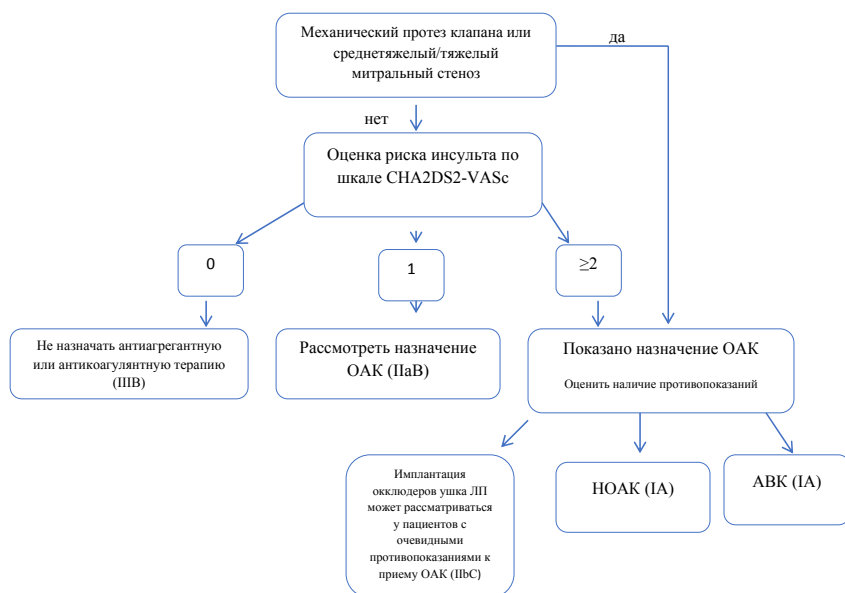


Рисунок 5. Профилактика инсульта при ФП

Наличие сосудистого заболевания, обусловленного атеросклерозом, может повышать риск инсульта. Увеличение риска развития ишемического инсульта и системных тромбоэмболий у больных, перенесших инфаркт миокарда, было обнаружено в большинстве (но не во всех) исследований [107]. Вместе с тем, клинический диагноз стенокардии не вполне надежен для верификации атеросклероза, так как у части подобных больных отсутствует поражение коронарных артерий. Кроме того, прогноз пациентов с ФП ухудшается при наличии атеросклеротического поражения периферических артерий, а наличие атеросклеротических бляшек в нисходящем отделе грудной аорты, выявляемых при чреспищеводной эхокардиографии, является независимым фактором риска инсульта и тромбоэмболий.

У женщин повышен стандартизованный ОР тромбоэмболий в 1,6 раза [95% доверительный интервал (ДИ) 1,3–1,9]. Данные популяционных и когортных исследований также указывают на более высокий риск тромбоэмболических осложнений у женщин.

При недавно проведенном анализе установлено, что наличие протеинурии увеличивает ОР на 54% (95% ДИ 1,29–1,85). Риск инсульта выше при расчетной скорости клубочковой фильтрации <45 мл/мин. Таким образом, наличие хронической почечной недостаточности у больных с ФП также может повышать риск тромбоэмболических осложнений, хотя известно, что у таких пациентов одновременно повышена смертность и риск кровотечений. Эта категория больных с ФП не изучалась в проспективных клинических исследованиях.

У пациентов с тиреотоксикозом существует риск развития ФП, однако риск инсульта в большей степени связан с наличием ассоциированных предрасполагающих факторов.

Другие заболевания, такие как гипертрофическая кардиомиопатия и амилоидоз, также могут повышать риск инсульта. Однако подобных больных с наличием ФП специально не изучали и не включали в исследования по тромбопрофилактике.

IV.2.1. Определение риска инсульта и тромбоэмболий

Шкалы оценки риска и системных тромбоэмболий

Простые, применимые в клинической практике схемы стратификации риска инсульта для пациентов с ФП были разработаны в поздние 1990-е годы в небольших когортных исследованиях, а позднее были проверены и усовершенствованы на больших группах пациентов [108–112]. Введение

шкалы CHA2DS2-VASc сделало принятие решений относительно антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП более легким, и с момента описания этой шкалы в рекомендациях ESC2010 года она получила широкое распространение. В настоящих рекомендациях мы также рекомендуем использование шкалы CHA2DS2-VASc (табл. 18). В целом, пациентам без факторов риска инсульта не требуется проведение антитромботической терапии, в то время как при наличии факторов риска (сумма баллов по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 1 у мужчин и ≥ 2 у женщин) ожидается польза от ОАК. Другие, менее доказанные факторы риска инсульта включают лабильное МНО, низкий процент времени в терапевтическом окне для пациентов на терапии антагонистами витамина К, наличие кровотечений в анамнезе или анемии, злоупотребление алкоголем и другие факторы, снижающие приверженность пациента к лечению, хроническую почечную недостаточность, повышение уровней высоко-чувствительного тропонина и N-концевого про-В-натрийуретического пептида.

Таблица 18.

**Оценка риска развития инсульта и системных тромбозов
у больных с ФП без поражения клапанов сердца
по шкале CHADS2-VASc**

	Факторы риска	Баллы
C	Хроническая сердечная недостаточность. Клиника сердечной недостаточности или объективное снижение ФВ ЛЖ	+1
H	Артериальная гипертония. Как минимум, 2-кратная регистрация АД в покое $> 140/90$ мм.рт.ст. или прием гипотензивных препаратов	+1
A2	Возраст 75 лет или старше	+2
D	Сахарный диабет. Гликемия натощак > 125 мг/дл (> 7 ммоль/л) или прием оральных гипогликемических препаратов и/или инсулина	+1
V2	Инсульт, ТИА или тромбозы в анамнезе	+2
V	Сосудистое заболевание. Перенесенный инфаркт миокарда, поражение периферических сосудов или атеросклеротические бляшки в аорте	+1
	Возраст 65–74 года	+1
	Женский пол	+1
	Всего	10

Антикоагулянтная терапия у мужчин с 1 баллом и женщин с 2 баллами по CHA2DS2-VASc

Контролируемые исследования, посвященные использованию оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП, включали пациентов с высоким риском [30,94,113–118], поэтому польза антикоагулянтной терапии у мужчин с риском по CHA2DS2-VASc от 2 баллов и у женщин от 3 баллов хорошо доказана. В настоящее время увеличивается доказательная база для пациентов с одним клиническим фактором риска, хотя эти данные основываются преимущественно на пациентах, не получающих антикоагулянты. У многих из этих пациентов антикоагулянтная терапия может оказаться полезной [119–123]. Поэтому назначение оральных антикоагулянтов должно рассматриваться у мужчин с риском 1 балл и у женщин с риском 2 балла с учетом предполагаемого снижения риска инсульта, риска кровотечения и предпочтений пациента.

Особое внимание необходимо уделить возрасту пациента (старше 65 лет), который представляет собой фактор относительно высокого и постоянно увеличивающегося риска, который к тому же потенцирует другие факторы (такие как сердечная недостаточность и пол). Женский пол не представляет собой самостоятельного фактора, увеличивающего риск инсульта в отсутствие других факторов риска. У некоторых пациентов измерение уровней сердечного тропонина (высоко чувствительного тропонина Т или I) и N-концевого про-В-натрийуретического пептида может дать дополнительную прогностическую информацию [124–126]. Возможно, в будущем шкалы, основанные на оценке биомаркеров, смогут лучше стратифицировать пациентов (табл. 19).

Таблица 19.

Рекомендации по оценке и коррекции рисков инсульта и кровотечений

Рекомендации	Класс	Уровень доказанности	Источник
Для оценки риска инсульта у пациентов с ФП рекомендуется использование шкалы CHA2DS2-VASc	I	A	368, 371, 386
У больных с ФП, получающих ОАК, необходимо оценивать риск кровотечений с использованием соответствующих шкал для выявления модифицируемых факторов риска больших кровотечений	IIa	B	384, 386, 387, 389–392
Биомаркеры (такие как высокочувствительный тропонин и натрийуретический пептид) могут рассматриваться для дальнейшего уточнения риска развития инсульта и кровотечения у пациентов с ФП	IIb	B	380–382, 387, 393

Клинические шкалы оценки риска кровотечения

Было разработано несколько шкал оценки риска кровотечения, преимущественно на пациента, принимавших антагонисты витамина К. К ним относятся шкалы HAS-BLED (табл. 20), ORBIT ABC [127–129] и другие. Факторы риска инсульта и кровотечения в значительной степени пересекаются. Например, возраст является одним из наиболее важных факторов, повышающих у пациентов с ФП как риск инсульта, так и риск кровотечения [130,131]. При этом высокий риск кровотечения обычно не приводит к отмене антикоагулянтной терапии. При этом высокий риск кровотечения должен быть причиной отказа от антикоагулянтной терапии. Более целесообразным представляется своевременное выявление факторов, повышающих риск кровотечения, и их корректировка, если это возможно (табл. 21).

Таблица 20.

Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Буква*	Клиническая характеристика ^а	Число баллов
H	Артериальная гипертензия	+1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	+1 или 2
S	Инсульт	+1
B	Кровотечение	+1
L	Лабильное МНО	+1
E	Возраст >65 лет	+1
D	Прием некоторых лекарств или алкоголя (по 1 баллу)	+1 или 2
Максимум 9 баллов		

IV.2.2 Профилактика инсульта

Антагонисты витамина К

Мета-анализ контролируемых исследований показал, что применение препаратов этой группы у больных с неклапанной ФП снижает ОР развития всех инсультов на 64%, что соответствует абсолютному снижению риска на 2,7% в год [132]. Прием антагонистов витамина К снижал ОР ишемического инсульта на 67%, и этот эффект был сопоставимым с проведением первичной и вторичной профилактики инсульта. Следует подчеркнуть, что у больных, получавших антагонисты витамина К, инсульт во многих случаях развивался в период прерывания приёма АВК или на фоне

недостижения терапевтических значений МНО. Общая смертность при лечении антагонистами витамина К также значительно снижалась (на 26%) по сравнению с группой контроля. Риск внутримозговых кровоизлияний был низким. Из антагонистов витамина К предпочтение следует отдать производным кумарина (варфарин, аценокумарол), которые по сравнению с производными индандиола имеют преимущества в фармакокинетике, обеспечивая предсказуемый и более стабильный антикоагуляционный эффект при длительном приеме. Поэтому производные индандиола (фениндион) рассматривают лишь как альтернативный препарат при непереносимости или недоступности препаратов кумаринового ряда. Назначение любого антагониста витамина К требует обязательного контроля МНО.

Таблица 21.

Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечения у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию

	Факторы риска кровотечения
Модифицируемые	<ul style="list-style-type: none"> - Артериальная гипертензия (особенно при систолическом давлении > 160 мм рт.ст.). - Лабильный уровень МНО или время в терапевтическом диапазоне МНО <60% для пациентов, принимающих АВК. - Прием препаратов, увеличивающих риск кровотечения (антиагреганты и нестероидные противовоспалительные препараты). - Злоупотребление алкоголем (> 8 рюмок в неделю).
Потенциально модифицируемые	<ul style="list-style-type: none"> - Анемия - Нарушение функции почек - Нарушение функции печени - Снижение количества или функции тромбоцитов
Немодифицируемые	<ul style="list-style-type: none"> - Возраст >65 лет (>75 лет) - Кровотечение в анамнезе - Инсульт в анамнезе - Поражение почек, требующее диализа, или состояние после трансплантации почки - Цирроз печени - Злокачественные новообразования - Генетическая предрасположенность
Биомаркерные факторы риска кровотечения	<ul style="list-style-type: none"> - Высококочувствительный тропонин - Фактор дифференцировки роста 15 (Differential growth factor 15) - Креатинин сыворотки/скорость клубочковой фильтрации

Варфарин является препаратом, клиническая эффективность которого у больных с ФП наиболее хорошо установлена в крупных рандомизированных исследованиях.

Целесообразность использования антагонистов витамина К следует рассматривать у больных с ФП при наличии, по меньшей мере, одного фактора риска тромбэмболических осложнений. При принятии решения о назначении антагонистов витамина К следует осуществить тщательный поиск возможных противопоказаний и учесть предпочтение больного.

«Новые» оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К

НОАК, включающие прямой ингибитор тромбина дабигатран и ингибиторы Ха фактора крови — апиксабан, эдоксабан и ривароксабан, являются достойной альтернативой антагонистам витамина К при профилактике инсульта у пациентов с ФП. Использование их в клинической практике непрерывно растет. Все они имеют предсказуемый эффект, достигаемый без обязательного мониторинга свертываемости. Для всех НОАК были проведены исследования III фазы с использованием тщательно выработанных доз и правил снижения дозы в особых ситуациях. Эти правила и дозы должны соблюдаться и в клинической практике.

Поскольку все НОАК в той или иной степени выводятся почками, следует периодически (не реже 1 раза в год) контролировать клиренс креатинина (КК) (более частые определения — как минимум 1 раз в 6 месяцев — требуются у больных старше 75–80 лет, при наличии признаков старческой «хрупкости», исходно сниженном КК, а также присоединении факторов, способствующих ухудшению функции почек).

Апиксабан

Апиксабан был изучен в рандомизированном, двойном слепом исследовании ARISTOTLE, в котором сравнивался с варфарином в отношении профилактики инсульта и артериальных тромбэмболий у больных ФП или трепетанием предсердий. В исследование был включен 18201 пациент с ФП или трепетанием предсердий, имевший, по меньшей мере, один из ниже перечисленных ФР: возраст не менее 75 лет, инсульт/ТИА или артериальную тромбэмболию в анамнезе, клинику недостаточности кровообращения в предшествующие 3 месяца или величину фракции выброса ЛЖ $\leq 40\%$, сахарный диабет, артериальную гипертонию, требующие медикаментозной коррекции [133].

В исследование не включали пациентов с умеренным или тяжелым митральным стенозом, протезами клапанов сердца, внутричерепным кровоизлиянием в анамнезе, в первую неделю после ишемического инсульта, а также принимавших ацетилсалициловую кислоту в дозе, превышающей 165 мг/сут, или комбинацию ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелем. В исследование также не включали больных с клиренсом креатинина <25 мл/мин, выраженным заболеванием печени.

Апиксабан назначался в дозе 5 мг 2 раза/сут. Пациентам, у которых имелись, по меньшей мере, два из следующих признаков — возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин сыворотки ≥ 133 мкмоль/л — доза апиксабана уменьшалась до 2,5 мг 2 раза/сут. Целевое значение МНО в группе варфарина составляло 2,0–3,0.

Первичной конечной точкой оценки эффективности считали суммарную частоту любого инсульта и артериальных тромбоэмболий. Вторичной конечной точкой эффективности была смерть от любых причин. Первичной конечной точкой безопасности были большие кровотечения. Медиана длительности наблюдения за пациентами, вошедшими в исследование, ARISTOTLE составила 1,8 лет. Средняя сумма баллов по шкале CHADS₂VASc составляла 2,1, около 57% больных имели в прошлом опыт приема антагонистов витамина К, 19% перенесли в прошлом инсульт/транзиторную ишемическую атаку или артериальную тромбоэмболию, около 31% при включении принимали ацетилсалициловую кислоту. В группе варфарина среднее время нахождения МНО в границах терапевтического диапазона составило 64%.

Частота первичной конечной точки за период наблюдения в группе апиксабана оказалась достоверно ниже, чем у больных, принимавших варфарин, соответственно: 1,27% против 1,6% в год, соответственно (ОР 0,79; $p=0,01$). Кроме того, частота геморрагического инсульта также была ниже в группе апиксабана: 0,24 против 0,47% в год, соответственно (ОР 0,51; $p<0,001$). Частота важнейшей вторичной конечной точки оценки эффективности — смертности от всех причин — оказалась достоверно ниже в группе апиксабана: 3,52 против 3,94% в год, соответственно ($p=0,047$).

По частоте ишемического инсульта и инсульта неуточненной этиологии разницы в группах апиксабана и варфарина обнаружено не было: 0,97 и 1,05% в год, соответственно (ОР 0,92; $p=0,42$). Достоверных различий по частоте инфаркта миокарда между группами апиксабана и варфарина не было.

Апиксабан обнаружил преимущества перед варфарином в отношении частоты геморрагических осложнений. Частота первичной конечной

точки безопасности в группах апиксабана и варфарина составила 2,13 и 3,09% в год, соответственно (ОР 0,69; $p < 0,001$). Анализ структуры кровотечений показал снижение ОР внутричерепных кровотечений на 58% ($p < 0,001$). Частота кровотечений из желудочно-кишечного тракта оказалась одинаковой в группах апиксабана и варфарина и составляла 0,76 и 0,86% в год, соответственно (ОР 0,89; $p = 0,37$).

Преимущества апиксабана перед варфарином в отношении первичной конечной точки эффективности сохранялись и при анализе подгрупп, сформированных по основным клиническим характеристикам.

При анализе первичной конечной точки безопасности в большинстве подгрупп были получены результаты, близкие к полученному в исследовании в целом. Исключением оказались пациенты с сахарным диабетом, у которых стирались преимущества апиксабана в сравнении с варфарином, а также пациенты с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью, у которых преимущества апиксабана в отношении снижения риска крупных кровотечений были выражены в наибольшей степени.

Апиксабан — это единственный НОАК, для которого проводилось сравнение с АСК у пациентов с ФП. Исследование AVERROES, проводимое у больных с неклапанной ФП, факторами риска тромбоэмболических осложнений в сочетании с противопоказаниями к антагонистам витамина К или нежеланием принимать препараты этой группы, было прекращено досрочно из-за абсолютных преимуществ апиксабана в дозе 5 мг 2 раза/сут по сравнению с АСК в дозе 81–324 мг/сут в профилактике инсульта или артериальных тромбоэмболий. Снижение ОР указанных событий в группе апиксабана составило 55% (95% ДИ 0,32–0,62; $p < 0,001$) при сопоставимой частоте крупных кровотечений [134].

Дабигатран

Дабигатрана этексилат был изучен в исследовании RE-LY [135], в котором сравнивался с варфарином в отношении профилактики ишемического инсульта и артериальных тромбоэмболий у больных ФП. В исследование было включено 18113 пациентов ФП, имевших, по меньшей мере, один из ниже следующих ФР: инсульт, ТИА или артериальная тромбоэмболия в анамнезе, фракция выброса ЛЖ $< 40\%$, сердечная недостаточность как минимум II ФК по классификации NYHA в предшествующие 6 месяцев, возраст 75 лет и старше. Для больных в возрасте 65–74 лет обязательным было дополнительное наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии или ишемической болезни сердца. В исследование не включали больных с гемодинамически значимыми пороками и протезами

клапанов сердца, в первые две недели после инсульта или 6 месяцев после тяжелого инсульта, при наличии внутримозгового кровоизлияния в анамнезе, а также больных с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин и активными заболеваниями печени.

Протокол исследования предусматривал сравнение эффективности двух доз дабигатрана этексилата (110 и 150 мг 2 раза/сут) с традиционным лечением варфарином с целевым значением МНО 2,0–3,0. Доза дабигатрана была «ослеплена», лечение варфарином проводилось открытым способом. Средний период наблюдения составил 2 года, практически у всех больных (99,9%) удалось проследить клинические исходы заболевания. Первичной конечной точкой эффективности была суммарная частота ишемических, геморрагических инсультов и артериальных тромбозов. Первичной конечной точкой безопасности были большие геморрагические осложнения.

Средняя сумма баллов по шкале CHADS₂VASc составила 2,1. Время нахождения МНО в границах терапевтического диапазона (показатель, отражающий адекватность антикоагулянтной терапии) в группе варфарина составило 64%.

Дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза/сут (дабигатран-150) оказался эффективнее варфарина в отношении снижения частоты первичной конечной точки оценки эффективности, которая была отмечена у 134 пациентов (1,11% в год) в группе дабигатрана-150 против 199 пациентов (1,69% в год) в группе варфарина (ОР 0,66; $p < 0,001$). При этом в группе дабигатрана-150 по сравнению с группой варфарина отмечалось достоверное снижение частоты ишемического или инсульта неуточненной этиологии, что составило 0,92 и 1,20% в год, соответственно ($p = 0,03$). По частоте больших кровотечений группы существенно не различались: 3,11% в группе дабигатрана-150 и 3,36% в группе варфарина (ОР 0,93; $p = 0,31$).

Дабигатрана этексилат в дозе 110 мг 2 раза/сут (дабигатран-110) оказался сравним по эффективности с варфарином. Первичная конечная точка эффективности отмечалась у 182 пациентов (1,53% в год) в группе дабигатрана-110 против 199 пациентов (1,69% в год) в группе варфарина (ОР 0,91; $p = 0,34$). Однако при этом частота больших кровотечений в группе дабигатрана-110 была существенно ниже, чем в группе варфарина: соответственно 2,71% и 3,6% в год, соответственно (ОР 0,8; $p = 0,003$).

За период проведения исследования RE-LY у 1270 пациентов с ФП было выполнено 1983 кардиоверсии, в группах дабигатран-110/дабигатран-150/варфарин по 647/672/664 процедур, соответственно [136]. Длительность приема антикоагулянта в сравниваемых группах составляла

не менее трёх недель у 76,4/79,2/85,5% больных, соответственно. Чреспищеводное эхокардиографическое исследование непосредственно перед кардиоверсией было выполнено у 25,5/24,1/13,3% больных, при этом тромбоз левого предсердия или его ушка был найден в 1,8/1,2/1,1% случаев, а частота инсульта и тромбоэмболий в течение 30 дней после кардиоверсии составила 0,8/0,3/0,6%, соответственно. Отсутствие различий в частоте обнаружения тромбоза левого предсердия, до кардиоверсии и отсутствие различий по частоте тромбоэмболических осложнений в течение 30 дней позволяют рассматривать дабигатрана этексилат в качестве альтернативы варфарину для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии.

Среди больных, вошедших в исследование RE-LY, 3623 человека имели в анамнезе ишемический инсульт или ТИА. Отдельный анализ этих пациентов показал близкие к основному исследованию результаты по основным конечным точкам эффективности и безопасности [137].

В 2012 г. группа Европейских экспертов совместно с производителем, основываясь на исследовании фармакокинетики и фармакодинамики дабигатрана этексилата у больных и добровольцев, опубликовала рекомендации, касающиеся ряда практических вопросов использования этого лекарственного средства: переход с дабигатрана этексилата на другой антикоагулянт и обратно, сроки отмены препарата перед хирургическими вмешательствами, использование дабигатрана этексилата у больных с почечной недостаточностью и т.п. (табл. 13–16) [138].

Ривароксабан

Ривароксабан в отношении профилактики инсульта и артериальных тромбоэмболий у больных с ФП был изучен в исследовании ROCKET-AF, в котором сравнивался с варфарином. Критериями включения в исследование было наличие в анамнезе инсульта, ТИА или артериальной тромбоэмболии, либо присутствие, по меньшей мере, двух ФР: клинических проявлений сердечной недостаточности и фракции выброса ЛЖ $\leq 35\%$, артериальной гипертензии, возраста старше 75 лет, сахарного диабета [140]. По условиям протокола доля больных, имевших только два из вышеперечисленных факторов риска, была ограничена до 10%. В исследование не включали пациентов с гемодинамически значимым митральным стенозом и протезами клапанов сердца, внутричерепным кровотечением в анамнезе, перенесших инвалидизирующий инсульт в ближайшие 3 мес, любой инсульт в ближайшие 2 нед или ТИА в ближайшие 3 суток, а также больных с клиренсом креатинина < 30 мл/мин

и клинически значимыми заболеваниями печени. Исследование было двойным слепым, рандомизация проводилась в группу варфарина с целевым диапазоном МНО от 2,0 до 3,0 и группу ривароксабана в дозе 20 мг 1 раз/сут или 15 мг 1 раз/сут для больных с клиренсом креатинина от 30 до 49 мл/мин.

В исследование было включено 14264 пациента с ФП, медиана длительности исследования составила 590 дней, а медиана периода наблюдения 707 дней. Средний возраст больных, вошедших в исследование, составил 73 года, средний балл по шкале CHADS2VASc был 3,5, опыт приёма антагонистов витамина К до включения в исследование имели 62,4% больных, а инсульт/транзиторную ишемическую атаку или артериальную тромбоэмболию до включения в исследование перенесли 55% пациентов. Время нахождения МНО в границах терапевтического диапазона в группе варфарина составило 55%.

При анализе «по намерению лечить», когда неблагоприятные исходы учитывались у всех рандомизированных больных, в том числе у не принимавших препарат, суммарная частота инсульта и артериальных тромбоэмболий в группах ривароксабана и варфарина составила 2,1 и 2,4 на 100 пациентов/лет, соответственно (ОР 0,88; значения критерия p для преимущества в группе ривароксабана 0,12, для эквивалентности с варфарином $<0,001$). Таким образом, при анализе «по намерению лечить» ривароксабан оказался по эффективности сопоставим с варфарином.

Кроме того, был выполнен ряд модифицированных анализов первичной конечной точки эффективности (анализ популяции «безопасность на лечении»), при котором учитывались инсульты и системные тромбоэмболии у всех больных, получивших хотя бы одну дозу препарата и не имевших грубых отклонений от протокола. При этом были учтены все события, случившиеся в период приёма препарата и первых двух дней после его отмены. Суммарная частота инсульта и артериальных тромбоэмболий в группах ривароксабана и варфарина составила 1,7 и 2,2 на 100 пациентов/лет, соответственно (ОР 0,79; значение критерия p для эквивалентности $<0,001$), что совпадало с результатами анализа, выполненного «по намерению лечить».

При отдельном анализе «на лечении» вне зависимости от приверженности протоколу исследования было отмечено преимущество ривароксабана над варфарином: суммарная частота инсульта и артериальных тромбоэмболий в группах ривароксабана и варфарина составила 1,7 и 2,2 на 100 пациентов/лет, соответственно (ОР 0,79; значения критерия p для преимущества в группе ривароксабана 0,02). Таким образом, в ряде

модифицированных анализов «на лечении» было продемонстрировано преимущество ривароксабана перед варфарином по эффективности.

Анализ вторичных конечных точек эффективности обнаружил тенденцию к снижению смертности от всех причин в группе ривароксабана: 2,95% против 3,53% в группе варфарина ($p=0,073$). При отдельном анализе частоты ишемического инсульта в группах ривароксабана и варфарина достоверных различий обнаружено не было (1,34 и 1,42 на 100 пациентов/лет, соответственно; $p=0,58$).

Частота первичной конечной точки безопасности, включавшей большие и небольшие клинически значимые кровотечения, оказалась одинаковой в группах ривароксабана и варфарина, и составила 14,9 и 14,5% в год, соответственно ($OR=1,03$; $p=0,44$). Частота больших кровотечений также оказалась одинаковой: 3,6 и 3,4% в год, соответственно ($p=0,58$). Вместе с тем, частота внутричерепных кровотечений была ниже в группе ривароксабана: 0,5 и 0,7% в год, соответственно ($OR\ 0,67$; $p=0,02$). С другой стороны, большие кровотечения из желудочно-кишечного тракта чаще отмечались в группе ривароксабана (3,2 и 2,2% в год, соответственно; $p<0,001$). Увеличение частоты кровотечений из ЖКТ не воспроизводилось в последующих проспективных наблюдательных исследованиях.

Анализ подгрупп, сформированных по возрасту, полу, величине клиренса креатинина, количеству факторов риска, имевшие опыт приёма антагонистов витамина К, перенесенного инфаркта миокарда не выявил существенных отличий от основных результатов исследования.

Результаты исследования ROCKET-AF [140] указывают, что эффективность ривароксабана, принимаемого 1 раз/сут в фиксированной дозе (20 мг для пациентов с нормальной функцией почек и 15 мг для больных с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин), не хуже варфарина в отношении профилактики инсульта и артериальной тромбоэмболии при сопоставимой частоте крупных кровотечений и значимом снижении риска смертельных кровотечений.

Эдоксабан

В исследовании ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation — Thrombolysis in Myocardial Infarction 48) эдоксабан в дозе 60 мг в сутки в один прием и эдоксабан в дозе 30 мг в сутки в один прием сравнивались с подобранной дозой варфарина [139]. Эдоксабан 60 мг показал результаты не хуже варфарина. При анализе исследования, эдоксабан 60 мг в сутки значимо снижал

риск инсульта или системной эмболии на 21%, а также значимо снижал риск кровотечений на 20% по сравнению с варфарином. Терапия эдоксабаном в дозе 30 мг в сутки была не хуже варфарина в плане снижения риска инсульта, но существенно снижала риск кровотечения на 53%. Сердечно-сосудистая смертность также снижалась у пациентов, рандомизированных на терапию эдоксабаном 60 мг или 30 мг по сравнению с варфарином. Для профилактики инсульта было одобрено использование более высокой дозировки. На момент написания данных рекомендаций эдоксабан в Российской Федерации зарегистрирован не был.

Таблица 22.

Коррекция доз НОАК в исследованиях III фазы

	Дабигатран (RE-LY)	Ривароксабан (ROCKET AF)	Апиксабан (ARISTOTLE)	Эдоксабан (ENGAGE AF TIMI 48)
Почечный клиренс	80%	35%	25%	50%
Количество пациентов	18113	14264	18201	21105
Доза	150 мг или 110 мг дважды в сутки	20 мг в сутки	5 мг дважды в сутки	60 мг (или 30 мг) в сутки
Критерии исключения по ХПН	КК <30 мл/мин	КК <30 мл/мин	Креатинин сыворотки >2,5 мг/дл, или КК <25 мл/мин	КК <30 мл/мин
Доза при ХПН	Нет	15 мг в сутки при КК 30–49 мл/мин	2,5 мг дважды в день при креатинине сыворотки >1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) в сочетании с возрастом ≥80 лет или весом ≤60 кг	30 мг (или 15 мг) в сутки при КК <50 мл/мин
Доля пациентов с ХПН	20% с КК от 30 до 49 мл/мин	21% с КК от 30 до 49 мл/мин	15% с КК от 30 до 50 мл/мин	19% с КК <50 мл/мин
Снижение риска инсульта и системных эмболий	Наличие ХПН не влияло	Наличие ХПН не влияло	Наличие ХПН не влияло	Нет данных
Снижение риска кровотечений по сравнению с варфарином	Снижение риска большого кровотечения на терапии дабигатраном было более выражено при СКФ >80 мл/мин при любой дозе	Сходный риск больших кровотечений	Снижение риска больших кровотечений при терапии апиксабаном	Нет данных

*Примечание: результаты исследований не могут напрямую сравниваться друг с другом.

Сравнение НОАК и антагонистов витамина К

И антагонисты витамина К и НОАК эффективно снижают риск инсульта при ФП. Мета-анализ основных исследований, основанный на сравнении высоких доз НОАК с варфарином, включил 42411 пациентов,

получающих НОАК и 29272 пациента на терапии варфарином. НОАК в этих дозах значительно снижали риск инсульта или системной эмболии на 19% по сравнению с варфарином (ОР 0,81, 95% ДИ 0,73–0,91, $p < 0,0001$), в основном за счет снижения риска геморрагического инсульта (ОР 0,49, 95% ДИ 0,38–0,64, $P < 0,0001$). Смертность была на 10% ниже (ОР 0,90, 95% ДИ 0,85–0,95, $P = 0,0003$), а количество геморрагических инсультов (ОР 0,48, 95% ДИ 0,39–0,59, $p < 0,0001$) — в два раза ниже у пациентов, принимавших НОАК, хотя количество желудочно-кишечных кровотечений у этих пациентов было выше (ОР 1,25, 95% ДИ 1,01–1,55, $P = 0,04$). Существенно то, что значительное снижение риска внутричерепных кровотечений на терапии НОАК не зависело от качества контроля МНО в группе терапии варфарином [141,142].

Смена препаратов ОАК, переход с парентеральных антикоагулянтов на ОАК

При переходе с приема одного ОАК на другой крайне важно сохранить адекватную степень антикоагуляции при минимальном риске геморрагических осложнений.

При переходе с АВК на НОАК (рис. 6) первая доза НОАК может быть принята в этот же день или на следующий при снижении МНО до 2,0–2,5 (формально, согласно инструкциям к препаратам ривароксабан может быть назначен при МНО $\leq 3,0$, эдоксабан — при МНО $\leq 2,5$, апиксабан и дабигатран — при МНО $\leq 2,0$).

Благодаря медленному наступлению действия АВК, переход с приема НОАК на АВК (рис. 7) может занять 5–10 дней с различными индивидуальными вариациями. При этом в течение определенного периода времени, необходимого для достижения терапевтического диапазона МНО, НОАК принимаются одновременно с АВК. Поскольку НОАК могут увеличивать МНО (особенно блокаторы Ха фактора ривароксабан, апиксабан и эдоксабан), в период их совместного приема с практической точки зрения важно соблюдать следующие правила: а) измерение МНО осуществлять непосредственно перед очередным приемом НОАК; б) отмена НОАК возможна не ранее, чем через 5 суток после начала приема АВК, когда два дня подряд МНО будет как минимум на нижней границе целевого диапазона (2,0); в) через 24 часа после последнего приема НОАК необходимо определить МНО (и при необходимости скорректировать дозу АВК). Определение МНО желательно повторить также через 48 часов после отмены НОАК (особенно у больных с нарушенной функцией почек, когда использовался дабигатрана этексилат). Также рекомендуется тщательно

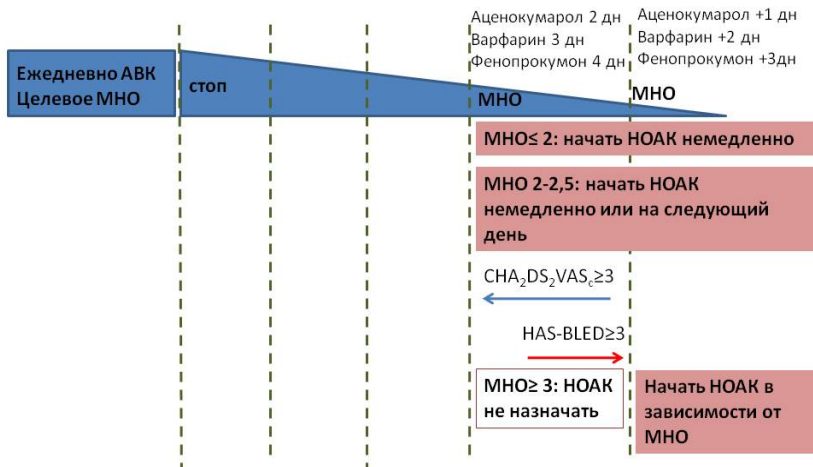


Рисунок 6. Переход с АВК на НОАК [378]



Рисунок 7. Переход с НОАК на АВК [378]

мониторировать МНО в течение первого месяца после перехода с НОАК на АВК, до тех пор, пока не будут получены стабильные терапевтические значения МНО (2,0–3,0) в трех последовательных определениях.

Переход с приема одного препарата НОАК на другой из этой группы может быть осуществлен одномоментно: в соответствующее время больной принимает другой НОАК.

Переход с терапии нефракционированным гепарином (НФГ) на прием НОАК может быть осуществлен при прекращении внутривенной инфузии НФГ, период полувыведения которого составляет 2 часа. Определенную осторожность следует проявлять у больных с нарушенной функцией почек, у которых период прекращения действия НФГ может быть более длительным.

При переходе с терапии низкомолекулярного гепарина (НМГ) на терапию НОАК по времени первый прием НОАК должен совпадать с временем запланированного следующего введения низкомолекулярного гепарина.

При переходе с НФГ или НМГ на АВК следует продолжать совместное использование препаратов до достижения значений МНО как минимум на нижней границе целевого диапазона (2,0) при двух последовательных определениях с интервалом примерно 24 часа (2 дня подряд). В любом случае совместная терапия гепарином и АВК должна продолжаться не менее 5 суток.

Пероральные антикоагулянты у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек

На больших группах пациентов показана ассоциация ХПН с риском инсульта и кровотечений [143,144]. Антикоагуляция может безопасно применяться у пациентов с ФП и средней или тяжелой ХПН (КК >15 мл/мин). В исследовании SPAF III было рандомизировано 805/1936 пациентов с 3 стадией ХПН, и получены хорошие результаты при терапии варфарином (МНО 2–3). Эти данные подтверждаются результатами большой шведской базы данных, в которой риск инсульта был ниже у пациентов с ХПН и ФП на терапии варфарином [145], хотя риск кровотечений был повышен, особенно в начале лечения. В мета-анализе больших исследований, посвященных НОАК, пациенты с легкой и средней ХПН реже переносили инсульт, системные эмболии или большие кровотечения при лечении НОАК, чем варфарином [146]. Функция почек должна регулярно мониторироваться у пациентов с ФП для своевременной оценки рисков и коррекции дозы НОАК.

Таблица 23.

Рекомендации по проведению антикоагулянтной терапии

Рекомендации	Класс	Уровень доказанности	Источник
Оральная антикоагулянтная терапия показана всем мужчинам с ФП с риском 2 балла и выше по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc для профилактики тромбоэмболий	I	A	38, 318-321, 354, 404
Оральная антикоагулянтная терапия показана всем женщинам с ФП с риском 3 балла и выше по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc для профилактики тромбоэмболий	I	A	38, 318-321, 354, 404
Оральная антикоагулянтная терапия должна рассматриваться для всех мужчин с ФП с риском 1 балл по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc для профилактики тромбоэмболий	IIa	B	371, 375-377
Оральная антикоагулянтная терапия должна рассматриваться для всех женщин с ФП с риском 2 балла по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc для профилактики тромбоэмболий	IIa	B	371, 376, 377
Назначение антагонистов витамина К (с МНО 2–3) для профилактики инсульта рекомендуется пациентам с ФП и среднетяжелым или тяжелым митральным стенозом или механическим протезом митрального клапана	I	B	274, 435-440
При назначении оральной антикоагулянтной терапии пациентам, пригодным для назначения НОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан), предпочтение должно отдаваться НОАК, вместо антагонистов витамина К	I	A	39, 318-321, 404
При терапии антагонистами витамина К время в терапевтическом диапазоне должно тщательно мониторироваться и поддерживаться максимально долго	I	A	395, 432, 441-444
Для пациентов с ФП, принимающих антагонисты витамина К может рассматриваться переход на НОАК при недостаточном времени в терапевтическом диапазоне, несмотря на предпочтение или желание пациента, если, конечно, нет противопоказаний для НОАК (протезированные клапаны)	IIb	A	39, 318, 319, 404, 408
Комбинация оральных антикоагулянтных и антиагрегантных препаратов повышает риск кровотечения и ее необходимо избегать у пациентов с ФП в отсутствие других показаний для назначения антитромбоцитарной терапии	III (вред)	B	429, 435
У мужчин и женщин без дополнительных факторов риска инсульта не рекомендуется назначение антикоагулянтной или антиагрегантной терапии для профилактики инсульта	III (вред)	B	368, 371, 376, 377
Монотерапия антиагрегантами не рекомендована для профилактики инсульта у пациентов с ФП, не зависимо от риска инсульта	III (вред)	A	38, 429, 430
Назначение НОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан) не рекомендуется у пациентов с механическими протезами клапанов сердца (уровень доказанности B) и среднетяжелым или тяжелым митральным стенозом (уровень доказанности C)	III (вред)	B C	318-321, 400, 404

Оральные антикоагулянты у пациентов с ФП на диализе

Около 12,5% диализных пациентов страдает ФП, её распространенность составляет 2,7/100 пациентов/лет [147]. ФП ассоциируется с повышенной смертностью пациентов, находящихся на диализе. Рандомизированных исследований, оценивающих эффективность ОАК в этой группе пациентов нет. Контролируемые исследования НОАК у пациентов с тяжелой ХПН (КК < 25–30 мл/мин) также отсутствуют. В одних исследованиях использование варфарина ассоциировалось с нейтральным или повышенным риском инсульта [148–150], в других — применение ОАК показало улучшение результатов лечения пациентов на диализе [151]. Таким образом, необходимы контролируемые исследования, посвященные как антагонистам витамина К, так и НОАК, у пациентов с ФП, находящиеся на диализе.

Пациенты с ФП, перенесшие трансплантацию почки

Рандомизированных исследований, изучающих эффективность ОАК после трансплантации почки — нет. Назначение НОАК должно сопровождаться контролем за клиренсом креатинина пересаженной почки. Кроме того, должно учитываться потенциальное взаимодействие ОАК и иммуносупрессивных препаратов.

Антитромбоцитарная терапия, как альтернатива оральным антикоагулянтам

Доказательная база для монотерапии антиагрегантами для профилактики инсульта при ФП очень ограничена [113, 152–154]. Антагонисты витамина К лучше снижают риск инсульта, системных эмболий, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти, чем моно- или комбинированная терапия аспирином и клопидогрелем [155]. Риск кровотечений повышается, как при моно-, так и при комбинированной терапии антиагрегантами, хотя и не превышает риска при терапии ОАК. Таким образом, антитромбоцитарная терапия не может быть рекомендована для профилактики инсульта при ФП.

IV.2.3. Окклюзия и резекция ушка левого предсердия.

Устройства, окклюзирующие ушко левого предсердия

Ушко левого предсердия считается основным (но не единственным) местом образования тромбов, которые могут приводить к ишемическому инсульту у пациентов с ФП. Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭХО)

позволяет выявить большинство тромбов в ушке левого предсердия. Ограниченный опыт интервенционной окклюзии ушка ЛП [156–159] и чрескожной перевязки ушка ЛП доложены преимущественно в виде результатов обсервационных исследований и регистров. Только одно устройство (WATCHMAN) сравнивалось с варфарином в рандомизированных исследованиях PROTECT AF и PREVAIL [159–161]. В них окклюзия ушка ЛП была не хуже терапии антагонистами витамина К для профилактики инсульта у пациентов с ФП и средним риском инсульта, с возможностью снижения риска кровотечения у пациентов, продолжавших наблюдаться [162, 163]. Эти данные подтверждены мета-анализом двух исследований и ассоциированных с ними регистров. Кроме того, окклюзия уЛП может снижать риск инсульта у пациентов с противопоказаниями к приему ОАК [164, 165].

В исследовании рутинного применения и безопасности использования устройства Amplatzer Cardiac Plug была предпринята попытка окклюзии ушка ЛП данным методом у 137 из 143 пациентов; процедура оказалась успешной у 132 пациентов (96%) [166]. Серьезные осложнения были зарегистрированы у 10 (7,0%) больных. В настоящее время продолжается рандомизированное проспективное исследование этого устройства (Amplatzer Cardiac Plug Trial).

Хотя концепция окклюзии ушка левого предсердия представляется обоснованной, в настоящее время недостаточно данных об эффективности и безопасности, чтобы можно было рекомендовать этот подход всем пациентам с ФП, кроме тех, кому противопоказана длительная терапия оральными антикоагулянтами. Однако в отсутствие контролируемых клинических исследований, данная рекомендация основана только на консенсусе экспертов. Кроме того, для адекватной оценки данных методик необходимы достаточно крупные длительные рандомизированные исследования, сравнивающие интервенционную/чрескожную/хирургическую окклюзию ушка левого предсердия с терапией пероральными антикоагулянтами (включая новые пероральные антикоагулянты) у больных с высоким риском инсульта.

Что касается антитромботической терапии, пациентам после окклюзии ушка ЛП, показан прием варфарина с МНО 2,0–3,0 и аспирин 75 мг/сут в течение по крайней мере 45 сут после процедуры (такая длительность определяется сроками эндотелизации поверхности устройства). Введение гепарина после имплантации не показано. Через 45 дней после установки устройства с помощью ЧПЭХОКГ проверяют позиционирование окклюдера. В случае оптимальной установки устройства (полная окклюзия устья ушка ЛП и отсутствие тромботических масс на поверхности окклюдера) по усмотрению лечащего врача варфарин может быть отменен; до 6 мес. после процедуры следует назначать клопидогрел 75 мг в сочетании с аспирином,

далее — аспирин неопределенно долго. Необходимость пожизненного приема ацетилсалициловой кислоты после установки устройства для окклюзии ушка левого предсердия и существенный риск кровотечений, на фоне приема препарата, могут дискредитировать преимущества интервенционной окклюзии ушка левого предсердия. В настоящее время интервенционная окклюзия ушка левого предсердия не показана в качестве альтернативы терапии пероральными антикоагулянтами для уменьшения риска инсульта.

Хирургическая окклюзия или резекция ушка левого предсердия

В большом количестве обсервационных исследований, у пациентов с хирургически удаленным ушком левого предсердия отмечалась низкая частота инсульта (хотя у них одновременно было выполнено восстановление синусового ритма с помощью различных хирургических методик) [167–172]. Хирургическая резекция или ушивание ушка левого предсердия часто выполняются (как сопутствующая процедура) во время операции на открытом сердце. Остаточный поток в ушке левого предсердия или неполное удаление могут повышать риск инсульта. Единственное рандомизированное исследование, опубликованное в 2015 г., было посвящено оценке роли сочетанного хирургического вмешательства по поводу ФП и изоляции УЛП; оно не показало убедительных преимуществ изоляции УЛП для профилактики инсульта в подгруппе пациентов, которым были выполнены оперативные вмешательства по поводу ФП.

Таблица 24.

Рекомендации по окклюзии и хирургической резекции ушка ЛП

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
После хирургической окклюзии или резекции ушка левого предсердия для профилактики инсульта у пациентов с повышенным риском, рекомендуется продолжение антитромботической терапии	I	B	461, 462
Окклюзия ушка левого предсердия может рассматриваться для профилактики инсульта у пациентов с ФП и противопоказаниями для длительной антитромботической терапии (кровотечение из неустраняемого источника в анамнезе)	IIb	B	449, 453, 454
Хирургическая окклюзия или резекция ушка левого предсердия может рассматриваться у пациентов с ФП, которым планируется выполнение открытой кардиохирургической операции	IIb	B	463
Хирургическая окклюзия или резекция ушка левого предсердия может рассматриваться у пациентов с ФП, которым планируется выполнение торакоскопической кардиохирургической операции	IIb	B	468

IV.2.4. Вторичная профилактика инсульта

Острый ишемический инсульт нередко оказывается первым проявлением ФП, учитывая частое бессимптомное течение аритмии. Системный тромболизис рекомбинантным тканевым активатором плазминогена (РТАП) — эффективный и проверенный метод лечения острого ишемического инсульта, при обращении пациента в первые 4,5 часа от начала симптомов. Пациентам, находящимся на терапевтических дозах ОАК — системный тромболизис противопоказан [173,174]. РТАП может назначаться пациентам, принимающим варфарин при МНО менее 1,7 или пациентам на терапии дабигатраном с нормальным АЧТВ и последним приемом препарата не ранее 48 часов до поступления (на основании Консенсуса Экспертов). При поступлении пациента в 6-часовом окне, возможно выполнение тромбэкстракции из дистального отдела внутренией сонной или средней мозговой артерии [175].

Таблица 25.

Рекомендации по вторичной профилактике инсульта

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Сразу после инсульта у пациентов с ФП, антикоагулянтная терапия гепарином или низкомолекулярными гепаринами не рекомендована	III (вред)	A	477
При возникновении инсульта или ТИА на терапии антикоагулянтами, должна быть оптимизирована и переоценена ответственность пациента к лечению	IIa	C	
При развитии у пациента, получающего антикоагулянтную терапию, средней тяжести или тяжелого инсульта, антикоагулянтная терапия должна быть приостановлена на 3–12 дней по решению Группы Специалистов по лечению ФП на основании оценки рисков инсульта и кровотечения	IIa	C	
У пациентов с ФП после инсульта необходимо рассмотреть назначение аспирина на период, до назначения или возобновления антикоагулянтной терапии	IIa	B	485
Системный тромболизис с использованием тканевого активатора плазминогена не рекомендован при МНО более 1,7 (или на терапии дабигатраном, если АЧТВ находится вне нормального диапазона)	III (вред)	C	472, 474
Назначение НОАК более предпочтительно по сравнению с антагонистами витамина К или аспирином у пациентов с ФП и перенесенным инсультом	I	B	363, 482
После ТИА или инсульта назначение комбинации антикоагулянтного препарата с антиагрегантным не рекомендовано	III (вред)	B	486
У пациентов с ФП антикоагулянтная терапия может быть возобновлена через 4–8 недель после внутричерепного кровотечения, если источник кровотечения или провоцирующий фактор были устранены	IIb	B	483, 484, 487

В течение первых 2-х недель после кардиоэмболического инсульта отмечается наиболее высокий риск его рецидива, связанного с повторной тромбоэмболией. Однако антикоагуляция в острую фазу инсульта может привести к развитию внутричерепного кровотечения или геморрагической трансформации инфаркта мозга.

Начало антикоагулянтной терапии после ТИА или ишемического инсульта. Тактика антикоагулянтной терапии (гепарин, низкомолекулярные гепарины, гепариноид, антагонисты витамина К, НОАК) у больных в первые дни после инсульта изучена недостаточно. У пациентов с ФП и острым ишемическим инсультом или ТИА, перед началом антикоагулянтной терапии, необходимо обеспечить адекватный контроль артериальной гипертензии и провести компьютерную (КТ) или магнитно-резонансную томографию головного мозга (МРТ), для исключения внутричерепного кровоизлияния. При отсутствии кровоизлияния антикоагуляцию начинают через 2 недели, однако при наличии кровоизлияния назначать антикоагулянты не следует. У пациентов с ФП и ТИА антикоагулянтную терапию следует начать как можно быстрее, при условии исключения церебрального инфаркта или кровоизлияния.

Применение парентеральных антикоагулянтов ассоциируется с незначительным снижением риска инсульта при введении в течение 7–14 дней после инсульта, с существенным повышением риска внутричерепных кровоизлияний и сравнимым риском смерти и инвалидизации. Риск геморрагического инсульта превосходит пользу от профилактики ишемического инсульта при применении парентеральных антикоагулянтов после больших инсультов, но у пациентов с ТИА и небольшими инсультами могут быть преимущества от раннего назначения антикоагулянтной терапии. Поэтому, предлагается начинать антикоагулянтную терапию у пациентов с ФП между 1 и 12 днями после ишемического инсульта в зависимости от тяжести инсульта (рис. 8).

Начало антикоагулянтной терапии после внутричерепного кровотечения. Проспективных исследований относительно пользы или вреда от назначения ОАК после внутричерепного кровотечения не было, а пациенты с наличием геморрагического инсульта в анамнезе исключались из больших исследований, сравнивавших НОАК и АВК. Имеющиеся данные свидетельствуют о возможности возобновления антикоагуляции у пациентов с ФП через 4–8 недель, особенно, если наиболее вероятная причина геморрагического инсульта или наиболее важный фактор риска

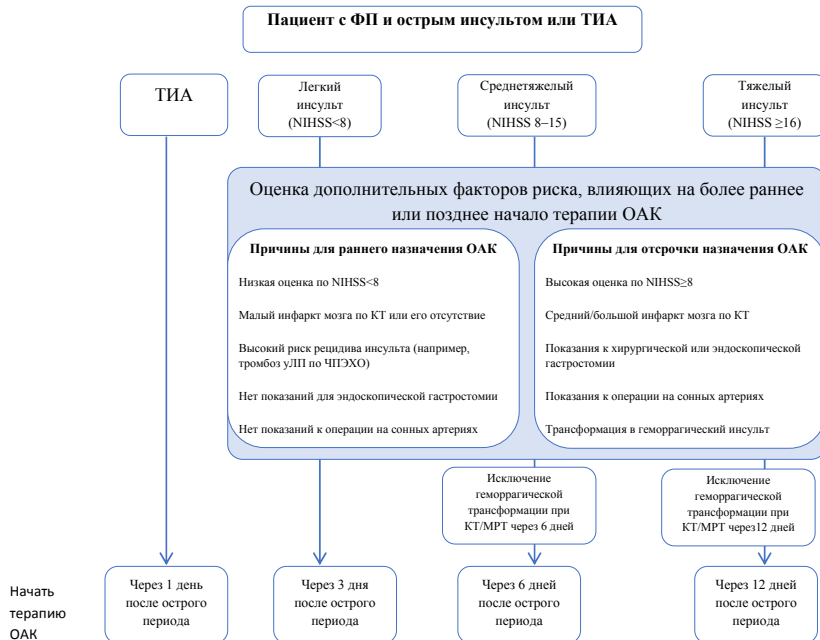


Рисунок 8. Назначение или возобновление ОАК после инсульта или ТИА

*Примечание. NIHSS (National Institutes of Health Stroke Score) — шкала оценки тяжести инсульта, основанная на анализе выраженности общемозгового и очагового неврологического дефицита, разработанная национальным институтом здоровья США, ТИА — транзиторная ишемическая атака, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЧПЭХО — чреспищеводная эхокардиография, ОАК — оральные антикоагулянты, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий.

(например, неконтролируемая гипертензия) были устранены, и что такое лечение снижает риск ишемического инсульта или смерти. Рекомендуется междисциплинарное решение с включением в обсуждение невролога, кардиолога, нейрорадиолога и нейрохирурга (рис. 9).

IV.3. Способы снижения риска кровотечения при антикоагулянтной терапии

В мета-анализе 47 исследований общая частота больших кровотечений при приеме АВК составила 2,1 на 100 пациентов/лет в контролируемых исследованиях и 2,0 на 100 пациентов/лет — в наблюдательных [176]. Ключевым способом снижения риска кровотечений представляется устранение или минимизация модифицируемых факторов риска.

Неконтролируемая гипертензия увеличивает риск кровотечений при антикоагулянтной терапии. Поэтому контроль за систолическим АД играет значительную роль у пациентов с ФП, принимающих антикоагулянты. Пациентам с установленным диагнозом артериальной гипертензии рекомендуется лечение в соответствии с существующими рекомендациями в этой области [177].

Кровотечения в анамнезе, а также наличие анемии являются важными факторами, на которые необходимо обращать внимание при обследовании пациентов на терапии ОАК. По сравнению с варфарином риск желудочно-кишечных кровотечений повышен при терапии дабигатраном 150 мг 2 раза в день, ривароксабаном 20 мг в сутки и эдоксабаном 60 мг в сутки. При приеме дабигатрана 110 мг 2 раза в сутки или апиксабана 5 мг 2 раза в сутки риск кровотечений был сопоставим с таковым на терапии варфарином [178]. У пациентов с выявленным и устраненным источником кровотечения, прием ОАК может быть возобновлен. Это же

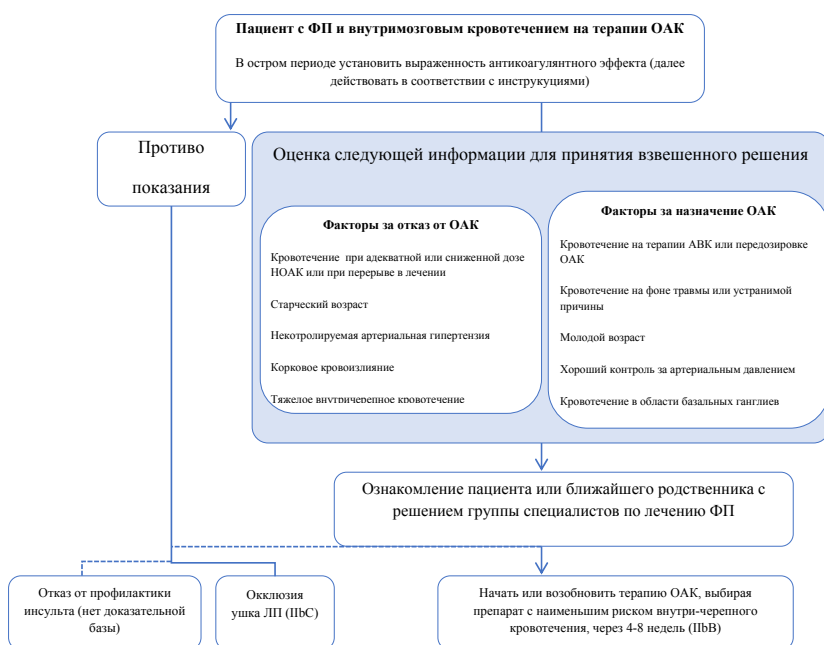


Рисунок 9. Назначение или возобновление ОАК после внутричерепного кровотечения

касается и пациентов с перенесенным внутричерепным кровоизлиянием, если корректируемые факторы риска (такие, как неконтролируемая артериальная гипертензия) были устранены.

Лабильные значения МНО и адекватный режим дозирования НОАК. Время в терапевтическом интервале МНО при терапии АВК — важный предиктор больших кровотечений. Мы рекомендуем целевые цифры МНО от 2,0 до 3,0, у пациентов принимающих АВК, и стремиться к поддержанию высокого времени в терапевтическом интервале (>70%), или переход на НОАК, если высокого показателя удержания МНО в терапевтическом интервале добиться не удастся. Дозы НОАК должны снижаться при наличии критериев, описанных в клинических исследованиях: функция почек, возраст, вес. Обучение и поддержка пациента, проводимые при интегрированном подходе к лечению ФП, имеют большое значение при достижении описанных выше целей.

Злоупотребление алкоголем является фактором риска кровотечений у пациентов, принимающих антикоагулянты. Это связано с более низкой ответственностью пациента к лечению, изменением функции печени, варикозным расширением вен пищевода, риском травм. Необходимо бороться с болезненным пристрастием к алкоголю у пациентов, которым показано назначение ОАК.

Эпизоды потери сознания и деменция являются факторами повышенного риска смерти у пациентов с ФП [183]. Антикоагулянтная терапия не должна назначаться только у пациентов с тяжелыми неконтролируемыми приступами потери сознания (например, эпилепсия), а также некоторым больным с деменцией, за которыми не осуществляется должного ухода.

Генетическое тестирование. Кроме пищевых и лекарственных взаимодействий, при приеме АВК, на их метаболизм могут влиять и многочисленные генетические варианты. Систематическое использование генетической информации для подбора дозы АВК было изучено в нескольких контролируемых клинических исследованиях [184–186] и не показало существенного влияния на время в терапевтическом интервале или риск кровотечения. Поэтому генетическое тестирование в настоящее время не рекомендуется для рутинных использований в клинической практике.

Временная отмена ОАК. Большая часть вмешательств на сердечно-сосудистой системе (такие как, чрескожные коронарные вмешательства или имплантация антиаритмических устройств) могут безопасно выполняться при непрерывной терапии ОАК. Когда необходима временная отмена ОАК, заместительная терапия гепарином не требуется, кроме пациентов с механическими протезами клапанов сердца. В рандомизированном исследовании 1884 пациентов с ФП, прекращение ОАК было не хуже заместительной терапии гепарином в отношении артериальных тромбозов (распространенность 0,4% и 0,3%, соответственно), но снижало риск больших кровотечений (1,3% и 3,2%, соответственно) [187]. Для профилактики инсульта перерывы в терапии ОАК должны быть минимизированы.

Таблица. 26.

Рекомендации по профилактике кровотечений

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У пациентов для снижения риска кровотечений, получающих антикоагулянтную терапию, необходимо рассмотреть тщательный контроль АД	Ila	B	511
Для снижения риска кровотечения, при назначении дабигатрана пациентам старше 75 лет, может быть рассмотрена сниженная доза (110 мг 2 раза в день)	Ilb	B	490
У пациентов с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения, назначение АВК или другого НОАК более предпочтительно, по сравнению с назначением дабигатрана 150 мг 2 раза в день, ривароксабана 20 мг в сутки, эдоксабана 60 мг в сутки	Ila	B	321, 396, 402, 405, 490, 492, 493, 512
Рекомендация об отказе злоупотребления алкоголем и соответствующее лечение, должны рассматриваться для всех пациентов, получающих антикоагулянтную терапию	Ila	C	
Генетическое тестирование перед началом терапии антагонистами витамина К не рекомендуется	III (вред)	B	497
Возобновление антикоагулянтной терапии после кровотечения должно обсуждаться Группой Специалистов по лечению ФП у всех пригодных пациентов с учетом различных антикоагулянтов и вмешательств для профилактики инсульта, обсуждением факторов, вызвавших кровотечение и повышающих риск инсульта	Ila	B	460
У пациентов с ФП и эпизодами тяжелых кровотечений рекомендуется прерывать антикоагулянтную терапию до устранения причины кровотечения	I	C	

IV.4. Лечение кровотечений у пациентов с ФП, принимающих антикоагулянты

Лечение легких, средней тяжести и тяжелых кровотечений

Комплексная оценка пациентов с ФП, получающих антикоагулянтную терапию, с развившимся кровотечением должна включать в себя источник, длительность и интенсивность кровотечения, время последнего приема ОАК и других антитромботических препаратов, а также других факторов, влияющих на риск кровотечения: хронические заболевания почек, злоупотребление алкоголем, прием лекарственных препаратов. Лабораторные анализы должны включать исследование уровней гемоглобина, гематокрита, количества тромбоцитов, почечной функции, протромбинового времени, АЧТВ, МНО. Стандартное исследование свертывающей системы не дает существенной информации у пациентов, принимающих НОАК, за исключением АЧТВ при терапии дабигатраном. Специфическими тестами является тромбиновое время в разведении (HEMOCLOT) для дабигатрана этексилата и калиброванное количественное определение анти-Ха активности для ингибиторов фактора Ха. Однако перечисленные тесты зачастую оказываются недоступными для рутинного использования и чаще всего не нужны в лечении острого кровотечения. Европейские рекомендации 2016 года предлагают простую схему для лечения кровотечений у пациентов, принимающих ОАК (рис. 10):

При малых кровотечениях должны предприниматься меры остановки кровотечения (механическая компрессия или небольшое хирургическое вмешательство) для достижения гемостаза. Пациенты, принимающие АВК, должны пропустить следующую дозу. Для НОАК характерно короткое время полувыведения из плазмы (около 12 часов) и улучшение гемостаза в течение 12–24 часов после отложенной или отмененной дозы.

Лечение среднетяжелого кровотечения может потребовать переливания эритромассы или восполнения объема циркулирующей крови. Срочно должны быть проведены специальные диагностические и лечебные мероприятия (например, гастроскопия, колоноскопия, бронхоскопия и т.д.), направленные на устранение причины кровотечения. Если недавно была принята очередная доза НОАК (<2–4 часов), необходимо использование активированного угля и/или промывание желудка для снижения дальнейшего поступления препарата в кровь. Для удаления из кровотока дабигатрана этексилата может быть использован диализ, однако этот метод менее эффективен для других НОАК. При тяжелом или



Рисунок 10. Лечение активного кровотечения у пациента, принимающего ОАК

жизнеопасном кровотечении необходима немедленная нейтрализация антитромботического агента. В каждой клинике необходимо иметь локальный протокол ведения жизнеугрожающих кровотечений для обеспечения адекватной помощи таким больным на первоначальном этапе. В случае АВК трансфузия свежезамороженной плазмы способствует более быстрому восстановлению свертываемости по сравнению с назначением витамина К1 (который не зарегистрирован в РФ), а введение концентрата факторов протромбинового комплекса еще быстрее нормализует показатели коагуляции. [188]. На основании данных регистров показано, что одновременное введение плазмы и концентрата факторов протромбинового комплекса ассоциируется с наименьшей летальностью при внутричерепных кровотечениях у пациентов на терапии АВК с МНО

более 1.3 [189]. Введение концентрата факторов протромбинового комплекса может также рассматриваться при тяжелых кровотечениях на фоне приема НОАК, если использование специфических антидотов невозможно.

В настоящее время в стадии разработки находится несколько антидотов к НОАК. **Идаруцизумаб** (одобрен в 2015 году US FDA и европейским агентством по лекарствам) — это доступное в клинической практике антитело, которое связывается с дабигатраном — быстро и дозо-зависимо ингибирует его действие без эффекта избыточной коррекции или продукции тромбина.

Андексанет альфа, модифицированный рекомбинантный человеческий Ха фактор крови, лишенный ферментной активности, также действует без эффекта избыточной коррекции или продукции тромбина, блокирует антикоагулянтную активность антагонистов Ха фактора у здоровых людей в течении нескольких минут после начала введения и далее, во время инфузии с незначительным повышением маркеров свертывания без определенной клинической значимости [190]. Другой препарат, находящийся в разработке, — **цирапарантаг** (PER977) должен блокировать действие как прямых ингибиторов тромбина, так и антагонистов Ха фактора и непрямого ингибитора тромбина эноксапарина [191]. Возможность клинического использования этих специфических антидотов требует дальнейшего изучения.

IV.5 Комбинированная терапия антикоагулянтами и антитромбоцитарными препаратами

Стабильные проявления атеросклероза

Примерно 15% пациентов с ФП в современных исследованиях и регистрах имеют в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда. Около 5–15% этих пациентов через некоторое время будут нуждаться в стентировании. Это событие требует внимательной оценки рисков кровотечения, инсульта и острого коронарного синдрома (ОКС). Одновременное назначение ОАК и антитромбоцитарных препаратов, в частности тройная терапия, повышает абсолютный риск больших кровотечений [192–194]. У пациентов со стабильной ИБС, в отсутствие ОКС, в предшествующие 12 месяцев, рекомендуется монотерапия оральным антикоагулянтом вместо комбинации с антиагрегантами. У пациентов, перенесших ОКС или стентирование, представляется необходимой краткосрочная тройная терапия (рис. 11).

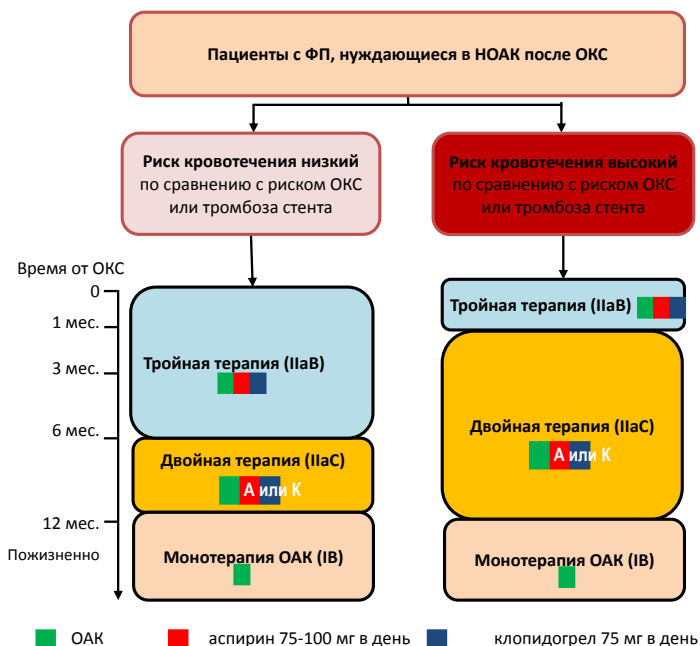


Рисунок 11. Антитромботическая терапия у пациентов с ФП после ОКС, требующих приема антикоагулянтной терапии

Острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда)

Оптимальная комбинация антитромботических препаратов и длительность комбинированной терапии у пациентов с ФП, перенесших ЧКВ, не известна, но из-за риска кровотечения объяснимо стремление к сокращению ее сроков. Комитетом Экспертов EHRA были приняты следующие принципы: пациенты с ФП и риском инсульта, пациенты с механическими клапанами и пациенты с недавним тромбозом глубоких вен нижних конечностей или ТЭЛА, должны продолжать принимать антикоагулянтный препарат во время и после стентирования. Рекомендуется краткосрочная тройная терапия (ОАК, аспирин, клопидогрель) с последующим переходом на двойную терапию (ОАК и один антиагрегант). Когда используется НОАК, должна использоваться наименьшая доза, эффективная для профилактики инсульта при ФП. Снижение дозы меньше уровней установленных и проверенных в исследованиях III фазы, в настоящее время не рекомендуется и ожидает оценки в текущих исследованиях. Комбинация

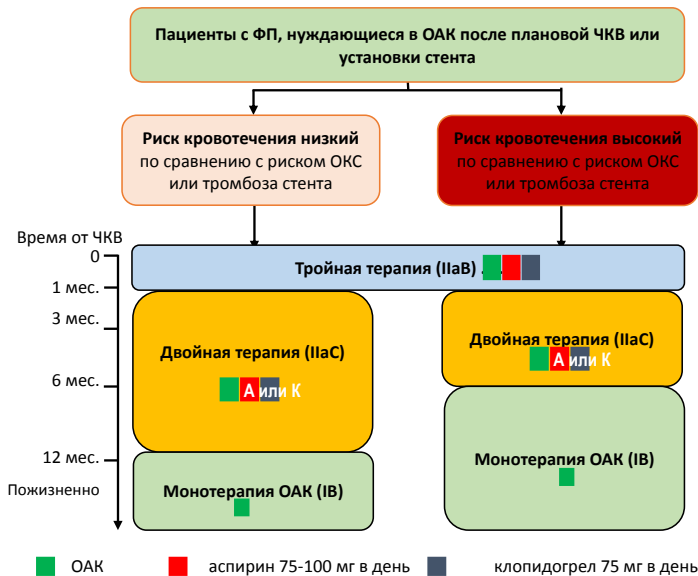


Рисунок 12. Антитромботическая терапия у пациентов с ФП, требующих антикоагулянтной терапии, после планового стентирования

аспирина, клопидогреля и низкой дозы ривароксабана (2,5 мг дважды в день) не рекомендуется для профилактики инсульта [195]. Использование прасугрела или тикагрелора в составе тройной терапии нужно избегать, кроме случаев, когда применение этих препаратов необходимо (тромбоз стента на терапии аспирином и клопидогрелем), в связи с недостаточной доказательной базой и более высоким риском кровотечения, чем при приеме клопидогреля [196,197]. В исследовании WOEST на 573 пациентах с ЧКВ на фоне приема ОАК было показано снижение риска кровотечения и смертности, при одинаковых рисках инфаркта миокарда, инсульта, повторной реваскуляризации стентированного сосуда, тромбоза стента в группе двойной терапии (ОАК и клопидогрель) по сравнению с группой тройной терапии (ОАК, клопидогрель, аспирин). (рис. 12) В новом исследовании PIONEER (Funded by Janssen Scientific Affairs and Bayer Pharmaceuticals; PIONEER AF-PCI ClinicalTrials.gov number, NCT01830543, 2017.) были включены 2124 пациента с фибрилляцией предсердий, которым проводится ЧКВ с установкой стентов, давали либо низкие дозы ривароксабана (15 мг в сутки) плюс ингибитор P2Y₁₂ в течение 12 месяцев или очень низкие дозы ривароксабана (2,5 мг дважды в день) плюс

двойную антитромбоцитарную терапию в течение 1, 6 или 12 месяцев. Эти клинические группы показали более низкие значения клинически выраженного кровотечения, чем стандартная терапия антагонистами витамина К плюс двойная антитромбоцитарная терапия в течение 1, 6 или 12 месяцев [618].

Таблица 27.

Рекомендации по комбинации антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
После планового стентирования по поводу ИБС у пациентов с ФП и повышенным риском инсульта должна рассматриваться тройная терапия - аспирином, клопидогрелем и антикоагулянтом, в течение 1 месяца для профилактики повторных коронарных и церебральных ишемических событий	IIa	B	522, 524
После стентирования на фоне ОКС у пациентов с ФП и повышенным риском инсульта назначение тройной терапии аспирином, клопидогрелем и антикоагулянтом должно рассматриваться на срок 1–6 месяцев для профилактики повторных коронарных и церебральных ишемических событий	IIa	C	
После стентирования на фоне ОКС у пациентов с ФП и повышенным риском инсульта назначение двойной терапии антикоагулянтом и аспирином или клопидогрелем должно рассматриваться на срок до 12 месяцев, для профилактики повторных коронарных и церебральных ишемических событий	IIa	C	
Комбинированная антитромботическая терапия, особенно тройная терапия, должна продолжаться в течение ограниченного периода времени, на основании взвешенной оценки рисков инсульта и кровотечения	IIa	B	520
У некоторых пациентов назначение двойной терапии антикоагулянтом и клопидогрелем в дозе 75 мг в сутки может рассматриваться в качестве альтернативы тройной терапии	IIb	C	524,525

V

Контроль ритма сердца (rhythm control) и частоты сердечных сокращений (rate control)

Целями неотложной помощи больным с ФП являются профилактика тромбоэмболических осложнений и улучшение функции сердца. Решение о неотложном восстановлении синусового ритма (у больных с выраженными нарушениями гемодинамики) или о быстром снижении частоты желудочкового ритма (у остальных пациентов) зависит от тяжести симптомов ФП. Контроль ЧСС является неотъемлемой частью ведения пациентов с ФП, и часто его достаточно для регресса симптомов, связанных с ФП.

По сравнению с профилактикой инсульта и терапией по поддержанию синусового ритма (контроль ритма), существует очень мало информации о подборе и улучшении качества лечения, направленного на контроль частоты сердечных сокращений (контроль частоты). В основном, эти данные получены из краткосрочных исследований и наблюдационных работ. Острый или долгосрочный фармакологический контроль ЧСС может быть достигнут бета-блокаторами, дигоксином, блокаторами кальциевых каналов (дилтиазем или верапамил) или комбинированной терапией. Ряд антиаритмических препаратов имеют определенные ограничения для контроля ЧСС (амиодарон, дронедазон, соталол и, в какой-то степени, пропafenон), но они могут быть успешно использованы у пациентов, нуждающихся в контроле ритма.

Контроль ритма и контроль частоты при оказании неотложной помощи

Высокая частота и нерегулярность ритма желудочков могут быть причиной симптомов и тяжелых нарушений гемодинамики у пациентов с ФП. Больные с тахисистолой желудочков нуждаются в быстром снижении ЧСС. Если состояние пациента достаточно стабильно, возможно пероральное применение бета-адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция. У больных с выраженной симптоматикой внутривенное введение верапамила или метопролола позволяет добиться быстрого угнетения проведения

через атрио-вентрикулярный узел. В острой ситуации, целевая частота желудочкового ритма, обычно, должна составлять менее 110 в минуту. У отдельных больных с этой же целью может применяться амиодарон, особенно в случаях со значительным снижением фракции ЛЖ. Дигоксин для острого контроля частоты желудочковых сокращений не рекомендуется. При ФП, протекающей с низкой частотой ритма желудочков, положительный результат может быть достигнут при внутривенном введении атропина (0,5–2 мг), но многим больным с симптомами брадикардии может потребоваться экстренное восстановление синусового ритма или введение электрода в правый желудочек и временная электрокардиостимуляция. Контроль ЧСС в рамках оказания неотложной помощи является подготовкой к длительной терапии контроля частоты сокращений сердца (рис. 13).

Длительная фармакологическая терапия для контроля ритма и частоты. Общие подходы

Выделяют 5 основных целей лечения больных с ФП:

1. Профилактика тромбоэмболических осложнений.
2. Облегчение симптомов.
3. Оптимальное лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.
4. Контроль ЧСС.
5. Коррекция нарушения ритма.

Эти цели не являются взаимоисключающими. Начальная стратегия лечения может отличаться от отдаленной цели ведения пациента. У больных с ФП, сопровождающейся клиническими симптомами и сохраняющейся в течение нескольких недель, на первом этапе могут быть использованы антикоагулянты и средства, урежающие ритм. В то время как в более поздние сроки, целью будет восстановление синусового ритма. Если контроль ЧСС не позволяет добиться адекватного контроля симптомов, очевидно, что целью терапии должно стать восстановление синусового ритма. Срочная кардиоверсия показана, если ФП привела к артериальной гипотонии или нарастанию сердечной недостаточности. Напротив, уменьшение симптомов на фоне контроля частоты желудочкового ритма у пожилых пациентов может служить основанием для отказа от дальнейших попыток восстановления синусового ритма.

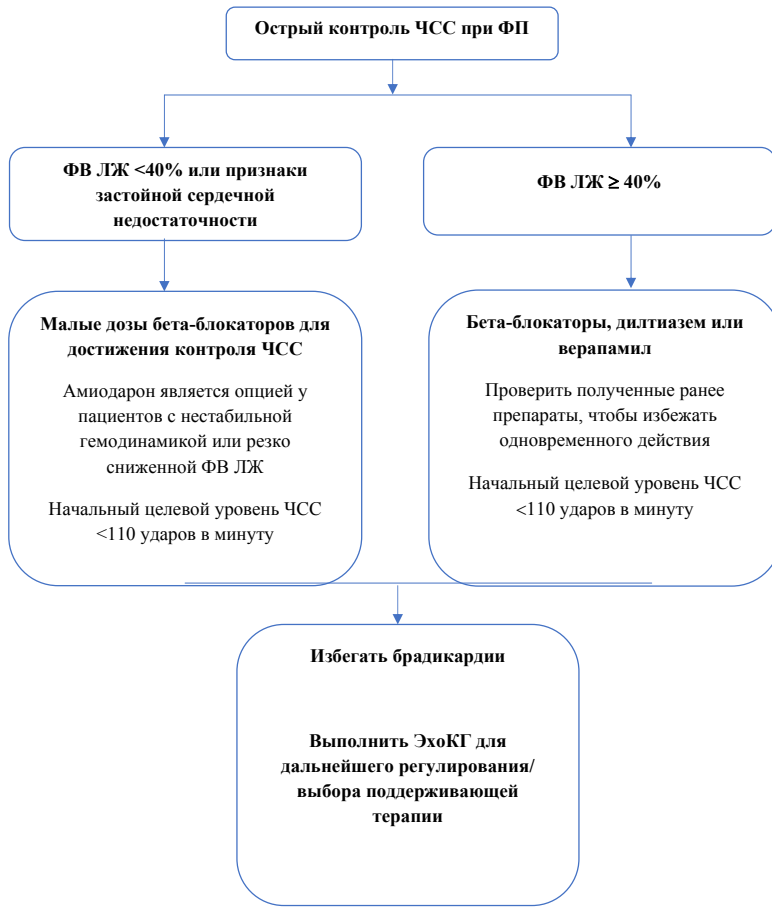


Рис. 13. Оптимальный острый контроль частоты сердечных сокращений

Контроль ритма сердца или контроль частоты сердечных сокращений?

На первом этапе больным с ФП всегда следует назначать антиаритмические препараты и средства, урежающие желудочковый ритм. Если конечной целью лечения является восстановление и удержание синусового ритма, целесообразно продолжать прием средств, урежающих желудочковый ритм, за исключением случаев, когда у больного постоянно сохраняется синусовый ритм. Эти препараты применяют для того, чтобы обеспечить адекватный контроль частоты сокращений желудочков

сердца при рецидиве ФП. В зависимости от течения заболевания, первоначально выбранная стратегия может оказаться недостаточной, поэтому она может быть заменена другими антиаритмическими препаратами или хирургическими и интервенционными вмешательствами. Если ФП сохраняется в течение длительного времени, то стойкое восстановление синусового ритма может оказаться затруднительным [198–200]. Клинические данные, подтверждающие пользу раннего контроля ритма сердца, отсутствуют. Тем не менее, вероятно, что на раннем этапе развития ФП можно с большей вероятностью добиться сохранения синусового ритма, чем в поздние сроки.

В исследовании AFFIRM не было выявлено достоверной разницы по общей смертности (первичная конечная точка) или частоте инсульта между двумя стратегиями ведения больных [201]. В исследовании RACE стратегия контроля частоты не уступала стратегии контроля ритма по эффективности в профилактике сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости (комбинированная конечная точка) [202]. В исследовании AF-CHF у больных с фракцией выброса ЛЖ $\leq 35\%$, симптомами застойной сердечной недостаточности и ФП в анамнезе, сердечно-сосудистая смертность (первичная конечная точка) не отличалась при контроле ЧСС и контроле ритма. Частота вторичных исходов, включая общую смертность или нарастание сердечной недостаточности, также была сопоставимой [203].

Индивидуализированная терапия. Возможность контролировать ритм сердца необходимо оценивать индивидуально и обсуждать с пациентом перед началом лечения ФП. Прежде, чем выбрать контроль ЧСС как единственную долгосрочную стратегию ведения больного с ФП, врач должен определить, какое влияние постоянная аритмия может оказать на пациента в будущем, и насколько успешными представляются усилия по поддержанию синусового ритма. Симптомы ФП имеют важное значение для выбора стратегии ведения (их можно оценить с помощью индекса EHRA; табл. 9); кроме того необходимо учитывать факторы, оказывающие влияние на успех антиаритмической терапии: длительный анамнез ФП, пожилой возраст, более тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, другие сопутствующие заболевания, а также увеличенные размеры левого предсердия (табл. 16).

Влияние на качество жизни. В исследованиях AFFIRM, RACE, PIAF и STAF не было выявлено разницы качества жизни при сравнении стратегий контроля ритма и частоты. Качество жизни значительно ухудшается у больных с ФП по сравнению со здоровыми. Результаты ретроспективного

анализа свидетельствуют о том, что удержание синусового ритма может улучшить качество жизни и выживаемость пациентов.

Методы оценки качества жизни у больных с ФП далеки от идеала. Чаще всего применяют опросник SF-36, который позволяет измерить общее качество жизни, но не симптомы, связанные с ФП. Разработаны новые инструменты, более специфичные для ФП (шкала тяжести ФП Университета Торонто и шкала тяжести ФП Канадского общества сердечно-сосудистых заболеваний; последняя очень напоминает индекс EHRA) [6,204]. В клинических исследованиях изучаются и другие методы оценки качества жизни при ФП. Эти методы могут оказаться более информативными, однако они еще не использовались в крупных исследованиях.

Влияние на сердечную недостаточность и функцию левого желудочка. Частота развития сердечной недостаточности не отличалась при выборе стратегий контроля ЧСС или ритма сердца в исследованиях AFFIRM, RACE или AF-CHF [201–203]. Результаты подисследований, проводившихся в рамках исследования RACE, а также эхокардиографии у больных с сердечной недостаточностью, которым проводилась катетерная абляция по поводу ФП, показали, что функция ЛЖ ухудшается в меньшей степени или даже улучшается на фоне контроля ритма сердца [205,206]. Однако, этот эффект не был подтвержден при анализе результатов эхокардиографии в исследовании AFFIRM. Сердечная недостаточность может развиваться или нарастать при любой стратегии лечения ФП из-за прогрессирования основного заболевания сердца, неадекватного контроля частоты желудочкового ритма при рецидиве ФП или токсичности антиаритмических препаратов. Хотя у части больных возможно улучшение функции ЛЖ при стратегии контроля ЧСС, учитывать это обстоятельство при решении о целесообразности удержания синусового ритма, следует индивидуально.

Влияние на смертность и частоту госпитализаций. Ни в одном сравнительном исследовании не было подтверждено уменьшение смертности на фоне контроля ритма у больных с ФП, хотя этот эффект ожидался перед началом исследований [201–203]. При ретроспективном анализе исследования AFFIRM было высказано предположение, что неблагоприятные эффекты антиаритмических препаратов (увеличение смертности на 49%) нивелируют пользу от восстановления синусового ритма (снижение смертности на 53%), в то время как анализ базы данных исследования RACE дает основания полагать, что основное заболевание сердца влияет на долгосрочный прогноз в большей степени, чем сама по себе ФП.

V.1. Контроль частоты сердечных сокращений (rate control)

Нерегулярный ритм и высокая ЧСС у больных с ФП могут вызвать сердцебиение, одышку, утомляемость и головокружение. Адекватный контроль частоты желудочкового ритма позволяет уменьшить симптомы и улучшить гемодинамику за счет увеличения времени наполнения желудочков и профилактики тахи-кардиомиопатии.

Оптимальный уровень контроля частоты желудочкового ритма с точки зрения уменьшения заболеваемости, смертности, улучшения качества жизни и симптомов не установлен. В предыдущих рекомендациях предлагалось добиваться жесткого контроля частоты желудочкового ритма (ЧСС 60–80 в минуту в покое и 90–115 в минуту при умеренной физической нагрузке) с учетом результатов исследования AFFIRM [201]. В этом исследовании для жесткого контроля ЧСС 7,3% пациентам пришлось имплантировать водитель ритма сердца из-за брадикардии, в то время как более высокая ЧСС в покое не сопровождалась ухудшением прогноза. В недавно опубликованном

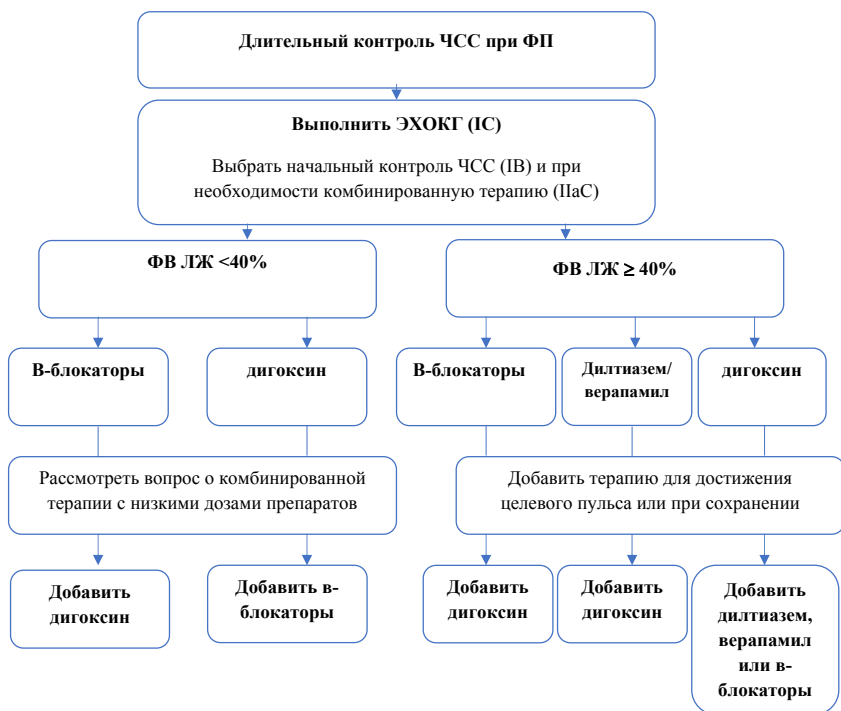


Рис. 14. Длительный контроль частоты сердечных сокращений.

исследовании RACE II жесткий контроль частоты желудочкового ритма не имел преимуществ перед менее строгим контролем ЧСС у 614 рандомизированных пациентов [207]. Критерием менее строгого контроля частоты желудочкового ритма была ЧСС в покое <110 в минуту, а более жесткого контроля — ЧСС в покое <80 в минуту, и её адекватное увеличение при умеренной физической нагрузке [207]. Первичная комбинированная конечная точка была достигнута у 81 пациента (38 — менее строгий контроль частоты желудочкового ритма и 43 — строгий контроль). Симптомы, количество побочных эффектов и качество жизни были сходными в обеих группах. На фоне менее строгого контроля частоты желудочкового ритма было отмечено снижение количества госпитализаций. Исследование RACE II показало, что менее строгий контроль частоты желудочкового ритма рационально использовать у обследованного контингента больных (в основном без выраженных симптомов, связанных с высокой ЧСС).

V.1.1. Медикаментозный контроль частоты сердечных сокращений

Основными факторами, определяющими частоту желудочкового ритма во время приступа ФП являются проводимость и рефрактерность атрио-вентрикулярного узла, а также тонус симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Для урежения желудочкового ритма обычно применяют бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция и сердечные гликозиды. Может оказаться необходимой комбинированная терапия. При неэффективности других лекарственных средств в некоторых случаях можно применять амиодарон. У пациентов с сердечной недостаточностью обоснована терапия бета-адреноблокатором и сердечными гликозидами.

Бета-адреноблокаторы. Применение бета-адреноблокаторов может быть наиболее оправдано при наличии повышенного тонуса адренергической системы и ишемии миокарда на фоне ФП. Эффективность и безопасность длительной терапии бета-адреноблокаторами установлены в нескольких сравнительных исследованиях с плацебо и дигоксином. В исследовании AFFIRM бета-адреноблокаторы часто применяли для жесткого контроля частоты желудочкового ритма. Дозы бета-адреноблокаторов указаны в табл.28.

Недигидропиридиновые антагонисты кальция. Верапамил и дилтиазем могут применяться для контроля частоты желудочкового ритма в острую фазу и для длительного лечения. Эти препараты оказывают отрицательное инотропное действие, поэтому их они противопоказаны больным с систолической сердечной недостаточностью.

Таблица 28.

Длительный контроль частоты сердечных сокращений при ФП

	Внутри- венно	обычная под- держивающая пероральная доза	Побочные действия	Комментарий
В-адреноблокаторы				
Атенолол	N/A	25–100 мг один раз в день	Наиболее частые симптомы: - вялость, - головная боль, - периферические отеки, - симптомы верхних дыхательных путей, - симптомы желудочно- кишечного тракта, - головокружение. - Побочные эффекты: - брадикардия, - атриовентрикулярная блокада, - гипотония.	Бронхоспазм редко – в случаях астмы. Рекомендуется бета-1 селективные агенты (кроме карве- дилола). Противопоказан при острой сердечной недостаточности и тяжелом bronхоспазме.
Бисопролол	N/A	1,25–20 мг один раз в день		
Карведилол	N/A	3,125–50 мг два раза в день		
Метопролол	2,5–10 мг болюсно в течение 2 мин; до 3 доз	100–200 мг один раз в день (пролонг. форма)		
Пропранолол	0,15 мг/кг в течение 1 мин	10–40 мг три раза в день		
Небиволол	N/A	2,5–10 мг один или два раза в день		
Эсмолол	50–200 мкг/кг/ мин	N/A		
Недигидропиридиновые антагонисты кальция				
Верапамил	2,5– 10мг в/в болюсно	40–120 мг три раза в день - 120–420 мг один раз в день (пролонг. форма)	Наиболее часто сообщаемые неблагоприятные симптомы: - головокружение, - недомогание, - вялость, - головная боль, - приливы, - расстройство желудочно- кишечного тракта, - отеки. Побочные эффекты: - брадикардия, - атриовентрикулярная блокада, - гипотония (длительная ги- потония при применении ве- рапамила).	Использовать с осто- рожностью в комбина- ции с бета-адренобло- каторами. Снизить дозу при печеночной недо- статочности и начать с меньших доз при на- рушении функции почек. Противопока- заны при ЛЖ-недоста- точности с застоем по малому кругу или ФВ ЛЖ <40%.
Дилтиазем	15–25 мг – в/в болюсно	40–120 мг три раза в день – 360 мг один раз в день (пролонг. форма)		

	Внутри- венно	обычная год- держивающая пероральная доза	Побочные действия	Комментарий
Сердечные гликозиды				
Дигитоксин	0,4–0,6 мг	0,05–0,3 мг один раз в день	Наиболее частые симптомы: - расстройство желудоч- но-кишечного тракта, - головокружение, - помутнение зрения, - головная боль, - сыпь. - В токсических состояниях (содержание в сыворотке крови >2 нг/мл) дигоксин имеет проаритмический эффект и может усугубить сердечную недостаточность, особенно с сопутствующей гипокалиемией.	Высокий уровень в плазме связан с по- вышенным риском смерти. Перед назна- чением необходимо проверить функцию почек и адаптировать дозы у пациентов с ХПН.
Дигоксин	0,5–1 мг	0,0625–0,25 мг один раз в день		Противопоказаны у больных с дополни- тельными путями, же- лудочковой тахикар- дией, гипертрофиче- ской кардиомиопатией с обструкцией путей оттока.
Другие препараты				
Амиодарон	5 мг/кг в течение 1 ч, поддер- живаю- щая доза 50 мг/ч	100–200 мг один раз в день	- Гипотония, - брадикардия, - тошнота, - удлинение интервала QT, - легочная токсичность, - изменение цвета кожи, - нарушение функции щито- видной железы, - отложения в роговице, - кожные реакции при крово- излияниях.	Предлагать в качестве дополни- тельной терапии у пациентов, у которых контроль сердечного ритма не может быть достигнут комбинированной терапией.

Дигиталис. Дигоксин и дигитоксин эффективно контролируют частоту желудочкового ритма в покое, но не при физической нагрузке. В комбинации с бета-адреноблокаторами они могут быть эффективны как при наличии сердечной недостаточности, так и без нее. Дигоксин может вызвать угрожающие жизни нежелательные эффекты, поэтому его следует применять с осторожностью. Возможно взаимодействие с другими препаратами. В рандомизированном исследовании Digitalis Investigation Group (DIG), дигоксин не оказывал влияния на смертность по сравнению с плацебо у пациентов с СН, низкой ФВ ЛЖ и синусовым ритмом (RR0.99; 95% CI 0.91–1.07), но снижал количество госпитализаций (RR0.72; 95% CI 0.66–0.79) [208,209]. Обсервационные исследования, связанные с приемом дигоксина показывали более высокую смертность у пациентов с ФП [210–212], но эта разница, скорее, была обусловлена

различиями в отборе пациентов и дозировках, чем вредом, причиненным самим дигоксином [213–216], учитывая то, что дигоксин обычно назначают более тяжелым пациентам [217]. В небольшом перекрестном исследовании из 47 пациентов с СН и низкой ФВЛЖ, не было никаких различий в ЧСС, артериальном давлении, результатах теста с 6-минутной ходьбой или ФВ ЛЖ между карведилолом и дигоксином, хотя бета-блокаторы не приводили к увеличению В-натрийуретического пептида. Комбинация карведилол/дигоксин улучшала ФВ ЛЖ, а отмена дигоксина приводила к снижению ФВ ЛЖ [218]. Сравнения других препаратов для контроля ЧСС основаны на небольших краткосрочных исследованиях, выявивших отсутствие или незначительные различия толерантности к физической нагрузке, качества жизни или ФВ ЛЖ по сравнению с приемом только дигоксина. [218–223]. При этом, низкие дозы дигоксина ($\leq 0,25$ мг один раз в день), соответствующие уровню дигоксина в сыворотке 0,5–0,9 нг/мл, были связаны с лучшим прогнозом [217].

Таблица 29.

Рекомендации по контролю ЧСС при ФП

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Бета-блокаторы, дигоксин, дилтиазем, или верапамил рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$.	I	B	
Бета-адреноблокаторы и/или дигоксин рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ $< 40\%$.	I	B	
Комбинированная терапия (включающая различные препараты, влияющие на ЧСС) должна быть применена, если один препарат не дает нужных целевых значений ЧСС.	IIa	C	
У пациентов с нестабильной гемодинамикой или значительно сниженной ФВ ЛЖ, может быть рассмотрен амиодарон для острого контроля ЧСС.	IIb	B	
У пациентов с постоянной формой ФП (т.е. тем, кому не планируется восстановление синусового ритма), антиаритмические препараты не должны постоянно использоваться для контроля ЧСС	III	A	
Частоту пульса в состоянии покоя < 110 уд / мин (т.е. мягкое управление ЧСС) следует рассматривать как начальный целевой уровень для контроля ЧСС.	IIa	B	
Контроль ритма (восстановление синусового ритма), а не стратегию контроля ЧСС следует считать предпочтительным при ФП с проведением по дополнительным путям или при ФП во время беременности.	IIa	C	
Абляция атрио-вентрикулярного узла, для контроля сердечного ритма, следует рассматривать у пациентов, не ответивших на интенсивную терапию для контроля ЧСС, помня о том, что эти пациенты становятся зависимыми от кардиостимулятора.	IIa	B	

Амиодарон. Амиодарон — эффективный препарат, урежающий сердечный ритм. Внутривенное введение амиодарона эффективно и хорошо переносится при нарушениях гемодинамики. Амиодарон можно применять длительно при неэффективности других лекарственных средств, однако он может вызвать тяжелые экстракардиальные эффекты, включая дисфункцию щитовидной железы и брадикардию. Амиодарон, который обычно сначала используют для контроля ритма сердца, может применяться для контроля ЧСС при трансформации ФП в постоянную форму. Показанием к лечению амиодароном является неэффективность других более безопасных препаратов (табл. 28 и 29).

Дронедарон не рекомендуется и не может использоваться для урежения ЧСС.

Антиаритмические препараты I класса не пригодны для контроля частоты желудочкового ритма.

Соталол из-за риска осложнений не следует применять только для контроля ЧСС, однако его отрицательный хронотропный эффект может быть полезным при возникновении рецидива ФП на фоне применения этого препарата для контроля ритма сердца.

V.1.2. Как добиться контроля частоты сердечных сокращений

Исследование RACE II и предыдущие нерандомизированные исследования свидетельствуют, что на начальном этапе следует добиваться снижения частоты желудочкового ритма в покое менее 110 в минуту. При необходимости можно увеличить дозы средств, урежающих ритм, или назначить комбинированную терапию. При сохранении симптомов, особенно если они связаны с высокой частотой или нерегулярностью желудочкового ритма, целесообразно обеспечить более жесткий контроль ЧСС. Ее следует снижать до тех пор, пока симптомы не исчезнут или не станут переносимыми или не выяснится, что они связаны с основным заболеванием, а не нарушением ритма сердца. Если планируется жесткий контроль частоты желудочкового ритма сердца (ЧСС <80 в минуту в покое и <110 в минуту при умеренной физической нагрузке), необходимо провести суточное мониторирование ЭКГ, чтобы оценить наличие пауз и брадикардии. Если симптомы связаны с физической активностью, может быть выполнена проба с физической нагрузкой. Выбор средств, урежающих ритм, зависит от возраста, заболевания сердца и цели терапии. Если на фоне жесткого контроля частоты желудочкового ритма сохраняются симптомы, можно обсудить целесообразность лечения для контроля ритма сердца.

V.1.3. Абляция атрио-вентрикулярного узла и стимуляция желудочков

Абляция атрио-вентрикулярного узла обеспечивает высокоэффективный контроль желудочкового ритма у больных с ФП. Полную поперечную блокаду вызывают за счет катетерной деструкции атрио-вентрикулярного узла или пучка Гиса с помощью радиочастотного тока. Абляция атрио-вентрикулярного узла — это паллиативное вмешательство, однако эффект его необратимый. Соответственно, вмешательство обосновано в тех случаях, когда оказались неэффективными лекарственные средства, урежающие ритм (в том числе комбинированная терапия) или попытки сохранения синусового ритма с помощью антиаритмической терапии и/или катетерной абляции устьев легочных вен и левого предсердия. У таких больных абляция атрио-вентрикулярного узла улучшает качество жизни, в то время как смертность после вмешательства сопоставима с таковой в общей популяции. Выбор имплантируемого устройства (водители ритма сердца VVI–VVIR, DDD–DDDR, ресинхронизирующие имплантируемые устройства или имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор) зависит от типа ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная формы), наличия и тяжести сердечно-сосудистого заболевания, фракции выброса ЛЖ и степени выраженности сердечной недостаточности. Разумно предположить, что больные со сниженной функцией ЛЖ после абляции атрио-вентрикулярного узла могут нуждаться в бивентрикулярной кардиостимуляции (ресинхронизирующей терапии), чтобы предупредить усугубление дисфункции ЛЖ (табл. 29 и 30). У пациентов без дисфункции ЛЖ целесообразность бивентрикулярной кардиостимуляции не определена. Однако, результаты некоторых исследований свидетельствуют о возможном благоприятном эффекте данного вмешательства [231], в то время как другие данные указывают на сопоставимые эффекты стимуляции только правого желудочка или межжелудочковой перегородки.

Небольшие предварительные исследования показали, что катетерная «модификация» проводящих свойств атрио-вентрикулярного узла может уменьшить частоту сокращений желудочков сердца и выраженность симптомов ФП. Однако критерии успеха вмешательства не определены, а абляция атрио-вентрикулярного узла и имплантация водителя ритма представляются более эффективными методами лечения. В связи с этим, модификация атрио-вентрикулярного узла без имплантации постоянного водителя ритма проводится редко.

Таблица 30.

Рекомендации по абляции атрио-вентрикулярного узла у больных с фибрилляцией предсердий для контроля ЧСС

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Целесообразность абляции атрио-вентрикулярного узла для контроля ЧСС следует рассматривать, если частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами и не удается предупредить рецидивы ФП с помощью антиаритмических препаратов или последние вызывают серьезные побочные эффекты, а катетерная или хирургическая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность была отвергнута.	IIa	B	232,233
Абляция атрио-вентрикулярного узла возможна у больных с постоянной ФП и показаниями к ресинхронизации сердца (сердечная недостаточность III-IV функциональных классов по NYHA несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, фракция выброса ЛЖ $\leq 35\%$, продолжительность комплекса QRS ≥ 130 мс).	IIa	B	231, 234-236
Целесообразность абляции атрио-вентрикулярного узла следует рассматривать у больных, не ответивших на ресинхронизацию, у которых высокая ЧСС при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, а амиодарон неэффективен или противопоказан.	IIa	C	
У пациентов с любой формой ФП, резко сниженной функцией ЛЖ (ФВ $\leq 35\%$) и тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по NYHA) после абляции атрио-вентрикулярного узла следует рассмотреть целесообразность бивентрикулярной стимуляции.	IIa	C	
Абляция атрио-вентрикулярного узла для контроля ЧСС может быть проведена, если предполагается аритмогенная кардиомиопатия и частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, а прямая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность отвергнута.	IIb	C	
Целесообразность абляции атрио-вентрикулярного узла с последующей ресинхронизацией может быть рассмотрена у больных с постоянной ФП, фракцией выброса ЛЖ $\leq 35\%$ и сердечной недостаточностью I-II функциональных классов по NYHA на фоне оптимальной лекарственной терапии по контролю ЧСС, если медикаментозное лечение недостаточно эффективно или вызывает побочные реакции.	IIb	C	
Не следует проводить катетерную абляцию атрио-вентрикулярного узла без предшествующих попыток медикаментозного лечения или катетерной абляции ФП для контроля ФП и/или частоты сокращений желудочков сердца у больных с ФП.	III	C	

V.2. Контроль ритма сердца у пациентов с ФП (rhythm control)

Восстановление и поддержание синусового ритма является неотъемлемой частью лечения ФП. Антиаритмические препараты примерно в два раза лучше удерживают синусовый ритм по сравнению с плацебо [224–228]. Катетерная абляция или комбинированная терапия часто является более эффективным способом, если антиаритмические препараты малоэффективны [229–232]. Хотя многие врачи считают, что поддержание

синусового ритма может улучшить прогноз у пациентов с ФП [233], все исследования, которые сравнивали контроль ритма и контроля ЧСС в покое (с соответствующим назначением антикоагулянтов), привели к нейтральным результатам [226,234–241]. Возможности уменьшения частоты больших сердечно-сосудистых осложнений на фоне применения современных средств контроля сердечного ритма, включая катетерную абляцию, комбинированную терапию и раннюю терапию, находятся на стадии изучения, например, в исследовании EAST — AFNET 4 (Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial) [242] и CABANA (Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial) [243].

В настоящее время терапия, направленная на контроль сердечного ритма, показана пациентам с ФП, у которых на фоне адекватной терапии контроля ЧСС сохраняются клинические симптомы.

V.2.1. Антиаритмические препараты для острого восстановления синусового ритма (медикаментозная кардиоверсия)

Во многих случаях синусовый ритм восстанавливается спонтанно в течение первых нескольких часов или дней. При наличии тяжелых проявлений заболевания, сохранении симптомов, несмотря на адекватный контроль ЧСС, а также в случаях, когда планируется дальнейшая антиаритмическая терапия с целью сохранения синусового ритма, может быть проведена медикаментозная кардиоверсия путем введения антиаритмических средств в виде болюса. Частота восстановления синусового ритма с помощью большинства антиаритмических препаратов ниже, чем при электрической кардиоверсии, однако для лекарственной кардиоверсии не требуется применение седативных препаратов или наркоза. Кроме того, облегчается выбор последующей медикаментозной антиаритмической терапии для профилактики рецидивов ФП. Большинство больных, которым проводится медикаментозная кардиоверсия, нуждаются в непрерывном медицинском наблюдении и мониторингировании ЭКГ во время введения препарата и после его завершения (обычно в течение половины периода полувыведения), чтобы обеспечить своевременное выявление проаритмического действия (например, желудочковые тахикардии), остановку синусового узла или атрио-вентрикулярную блокаду. Ишемическая болезнь сердца, рубцовые изменения миокарда после перенесенного инфаркта, снижение насосной функции сердца с симптомами хронической сердечной недостаточности и/или снижением фракции выброса ЛЖ по данным эхокардиографии или других

методов, а также гипертрофия миокарда, как отражения структурного поражения сердца, существенно повышают риск проаритмогенного действия антиаритмических препаратов и вносят значимые ограничения в выборе терапии. Прокаинамид, пропафенон, флекаинид, ибутиlid, вернакалант не должны применяться, как средства лекарственной кардиоверсии у больных со структурным поражением сердца. У этой же категории больных лаппаконитина гидробромид (Аллапинин®), морацизина гидрохлорид (Этмозин®), диэтиламиновый аналог этмозина (Этацизин®), пропафенон, флекаинид должны быть исключены из применения, как средства профилактики рецидивов ФП после лекарственной или электрической кардиоверсии и как средства длительной антиаритмической терапии пациентов с ФП. Кардиоверсия с помощью



пациентов с недавно-возникшей ФП.

Рис. 15. Рекомендации по восстановлению синусового ритма (контроль ритма) у пациентов с недавно-возникшей ФП.

* препараты не зарегистрированы в РФ

пероральных антиаритмических средств (как повторяющийся способ самопомощи пациентов по принципу «таблетка в кармане») возможна лишь у отдельных амбулаторных больных, если безопасность подобного способа устранения аритмии была установлена ранее в условиях стационара (рис. 15). Эффективность использования большинства антиаритмических препаратов для лекарственной кардиоверсии доказана у больных с недавно развившейся ФП и продолжительностью менее 48 часов. Исключение составляет новый отечественный антиаритмический препарат III класса Рефралон® (Refralon®), на этапах клинических испытаний препарат носил название Ниферидил, способный восстанавливать синусовый ритм у больных с персистирующей ФП продолжительностью от нескольких месяцев и даже более 1 года (табл. 31).

Амиодарон. После введения амиодарона восстановление синусового ритма происходит на несколько часов позднее, чем после применения флекаинида и пропафенона. К 24 часам частота кардиоверсии в группах плацебо составляла примерно 40–60%, а в группах амиодарона она увеличивалась до 80–90%. После введения амиодарона быстрого восстановления ритма не происходит. Через 24 часа от начала применения амиодарона эффективность была выше результативности плацебо, но не во всех рандомизированных исследованиях.

Вернакалант — новый антиаритмический препарат, в настоящее время не зарегистрированный в РФ. Восстанавливает синусовый ритм при пароксизмальной форме ФП. По данным нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, примерно в 50% случаев в течение 90 минут после болюсного введения (в том числе ФП после кардиохирургического вмешательства). Проявлял более высокую эффективность в сравнении с амиодароном. Вводится внутривенно в дозе 3 мг/кг в течение 10 минут, при неэффективности через 15 минут повторно в дозе 2 мг/кг. Неэффективен при персистирующей ФП и типичном трепетании предсердий. Может вызвать гипотонию и синусовую брадикардию. Незначительно увеличивает QTc и продолжительность комплекса QRS. Противопоказан при артериальной гипотонии, хронической сердечной недостаточности III–IV ФК и фракции выброса ЛЖ $\leq 35\%$, а также тяжелом аортальном стенозе и удлинении интервала QT > 440 мс. Следует применять с осторожностью при хронической сердечной недостаточности I–II ФК (табл. 31).

Ибутилид — в настоящее время не зарегистрирован в Российской Федерации. У больных с недавно развившимся эпизодом ФП инфузия ибутилида (однократная или повторная с интервалом 10 мин) в дозе 1 мг

(в течение 10 минут) обеспечивала восстановление синусового ритма в течение 90 минут примерно у 50% случаев (по данным нескольких рандомизированных исследований). Время до восстановления синусового ритма составляло приблизительно 30 минут. Наиболее важным побочным эффектом является полиморфная желудочковая тахикардия типа *torsade de pointes* (tdp), в основном неустойчивая, однако может потребовать электрической дефибрилляции. Ожидаемый прирост длительности интервала QTc после введения ибутилида составляет приблизительно 60 мс. У больных с трепетанием предсердий эффективность ибутилида выше, чем при ФП (табл. 31).

(±)N-1[(4-Фторфенил)-2-(1-этил-4-пиперидил)-этил]-4-нитробензамида гидрохлорид, Рефралон® (Refralon®)- новый отечественный антиаритмический препарат III класса. На этапах клинических испытаний препарат носил название **Ниферидил**.

Основным механизмом действия препарата Рефралон® служит подавление выходящего калиевого тока задержанного выпрямления, что приводит к удлинению фаз реполяризации потенциала действия и к удлинению рефрактерных периодов тканей сердца. Рефралон® не оказывает существенного влияния на автоматизм синусового узла, не замедляет скорость проведения импульсов по проводящей системе сердца, в том числе в атриовентрикулярном узле. Препарат не влияет на интервалы PQ и QRS в комплексах синусового происхождения. Однако действие препарата может сопровождаться частотно-зависимым нарушением внутрижелудочкового проведения в виде аберрантных желудочковых комплексов в ответ на преждевременные предсердные импульсы. Основным электрокардиографическим проявлением действия препарата Рефралон® является удлинение интервалов QT и QTc. В ряде случаев может наблюдаться появление волны U.

Антиаритмический эффект (купирование аритмии) может развиваться непосредственно после введения первой дозы препарата, но может быть отсроченным и по отношению ко времени введения повторных доз. Длительность интервала QT (QTc) — основного показателя выраженности фармакологического эффекта препарата и контроля его безопасности, начинает увеличиваться уже во время инфузии инъекционного раствора, и после его прекращения достигает максимума к 15 минуте от начала введения. После этого она мало меняется на протяжении от 1 часа до 6–7 часов в зависимости от суммарной дозы введенного препарата. В дальнейшем длительность интервала QT (QTc) плавно снижается, достигая нормальных значений в сроки от 3 до 24 часов в зависимости от дозы и индивидуальной реакции пациента.

В терапевтических дозах препарат не влияет на артериальное давление, не оказывает неблагоприятного воздействия на основные системы и функции организма. Он не вызывает аллергических реакций, не обладает мутагенными и тератогенными свойствами, не канцерогенен и не обладает эмбриотоксическим действием.

Рефралон® при внутривенном введении быстро исчезает из кровяного русла с периодом полураспределения 5,13 минут. Время полуэлиминации из крови составило 23,3 минуты. Рефралон® очень быстро проникает в такие органы, как печень, почки, сердце. Кумуляции в этих органах не наблюдалась. Период полуэлиминации препарата из органов составил около 1 часа. Рефралон® в тканях мозга не обнаружен. При внутривенном введении Рефралон® выводится с мочой как в неизменном виде, так и в виде метаболитов. В фекалиях препарат отсутствует.

Препарат является высоко эффективным средством купирования фибрилляции и трепетания предсердий, в том числе средством медикаментозной кардиоверсии персистирующей (длительностью более 7 суток) формы этих аритмий.

Эффективность его применения для восстановления синусового ритма у больных с ФП и ТП изучалась в нескольких исследованиях, включая многоцентровое, без сравнения с плацебо. Однако в этих исследованиях участвовали пациенты с персистирующей формой течения ФП и ТП, длительностью до 1 года и более, у которых медикаментозная кардиоверсия с помощью других антиаритмических препаратов практически не дает эффекта и лишь электрическая кардиоверсия позволяет нормализовать сердечный ритм. Другими словами, препарат исследовался при той форме течения аритмий, при которой вероятность плацебо-эффекта или спонтанного восстановления синусового ритма близка к нулю. Результаты этих исследований показали, что Рефралон при внутривенном капельном (разово по 10 мкг/кг) введении в суммарной дозе до 30 мкг/кг является высокоэффективным средством восстановления синусового ритма при персистирующем и длительно персистирующем (до 2 лет) течении ФП и ТП, обеспечивая восстановление СР в 85% случаев, что сопоставимо с эффективностью электрической кардиоверсии. [244,245] Частота возникновения полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» составляет 1,5%.

Прокаинамид (новокаинамид) — антиаритмический препарат IA подкласса по классификации E. M. Vaughan–Williams. В Европейских рекомендациях 2010 г. он впервые исключен из числа антиаритмических препаратов, которые могут использоваться для восстановления

синусового ритма при пароксизмальной форме ФП. Однако в силу исторически сложившихся традиций, а также благодаря невысокой стоимости, до сих пор является одним из самых распространенных в Российской Федерации. Для парентерального введения выпускается в ампулах, как правило, по 500 мг. Обычно используется внутривенное медленное струйное или капельное введение препарата в дозе 500–1000 мг (на физиологическом растворе или 5% растворе глюкозы). Несмотря на длительное клиническое использование прокаинамида во всем мире, крупных многоцентровых плацебо-контролируемых слепых исследований с новокаиномидом не проводилось. Однако по результатам небольших исследований эффективность прокаинамида при устранении недавно возникшего приступа ФП была относительно не высока, составляя примерно 40–50%, в первые 8–12 часов после его введения при пароксизмальной форме ФП и достоверно не отличалась от плацебо, эффективность которого составляла около 40% [248]. Так, в одном из исследований синусовый ритм был восстановлен у 15 из 26 больных [188]. В более масштабных исследованиях эффективность прокаинамида оказалась несколько меньшей. В одном из немногих слепых плацебо-контролируемых исследований, синусовый ритм в течение часа после введения прокаинамида был восстановлен у 50,9% больных, спонтанно (введение плацебо) — у 28,1% [250]. В другом исследовании той же группы авторов в течение 24 часов синусовый ритм восстанавливался спонтанно (плацебо) у 61,1% больных, при введении прокаинамида — у 68,5% [249]. В открытом исследовании эффективность прокаинамида составила 52,2% [250]. Побочные действия препарата включают артериальную гипотензию, диспептические явления, слабость, головную боль, головокружение, депрессию, бессонницу, галлюцинации, агранулоцитоз, эозинофилию, волчаночноподобный синдром. Проаритмическое действие заключается в возникновении нарушений атрио-вентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, полиморфной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, асистолии [251]. Не рекомендуется применение препарата при артериальной патологии.

Пропафенон (пропанорм, ритмонорм). В нескольких плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях была установлена способность пропафенона восстанавливать синусовый ритм у больных с недавно развившимся эпизодом ФП. После внутривенного введения препарата в дозе 2 мг/кг в течение 10–20 минут частота восстановления ритма составляла от 41 до 91%, а у пациентов группы плацебо — 10–29%.

Пропафенон малоэффективен при персистирующей ФП и трепетании предсердий. Как и флекаинид, пропафенон не следует назначать пациентам с нарушенной функцией ЛЖ и ишемией миокарда. Кроме того, пропафенон обладает слабой бета-адреноблокирующей активностью, поэтому целесообразно избегать его применения у пациентов с тяжелой обструктивной болезнью легких. Ритм восстанавливается в период времени — от 30 минут до 2 ч. (табл. 31) Пропафенон может быть эффективен также при приеме внутрь (восстановление ритма через 2–6 ч; см. также раздел «Таблетка в кармане»).



Рис. 16. Выбор длительной терапии для профилактики пароксизмов ФП (контроль ритма) у симптомных пациентов с фибрилляцией предсердий

*Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ФП — фибрилляция предсердий

Соталол требует тщательной оценки проаритмогенного риска.

Катетерная абляция должна быть направлена на изоляцию легочных вен, может быть выполнена с использованием радиочастотной энергии или криобаллонной технологии.

Катетерная абляция может быть использована в качестве первой линии терапии у пациентов с сердечной недостаточностью и тахикардиопатией.

Амиодарон является препаратом только второго ряда у многих пациентов из-за его частых побочных экстракардиальных эффектов.

Таблица 31.

Антиаритмические препараты для медикаментозной кардиоверсии ФП

Препараты	Способ введения	Доза	Риски, основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены
Флекаинид (Флекаинид XL)	Per os	200–300 мг	- Гипотония, трепетание предсердий с проведением 1:1, удлинение интервала QT. Противопоказан при - клиренсе креатинина <50 мл/мин, - ишемической болезни сердца, - сниженной фракции выброса ЛЖ, - нарушении проводимости.	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной
	В/в	1,5–2 мг/кг за 10 мин		
Амиодарон	В/в	5–7 мг/кг за 1–2 часа (максимум – 50мг/час или 1,0 г/сутки)	- Флебиты, гипотензия, брадикардия/АВ-блокады, поздняя конверсия в синусовый ритм (8–12 часов). Применять осторожно - в сочетании со средствами, удлиняющими QT, - при сердечной недостаточности. Следует снизить дозы антагонистов витамина К и дигоксина/дигитоксина	Интервал QT >500 мс
Пропафенон (Пропафенон SR)	В/в	1,5–2 мг/кг за 10 мин	- Гипотония, трепетание предсердий с проведением 1:1, удлинение QRS на ЭКГ (умеренно). Избегать у пациентов с ИБС и/или серьезной структурной патологией сердца.	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной
	Per os	450–600 мг	Противопоказан при - ИБС, - сниженной ФВ ЛЖ. Соблюдать осторожность при нарушении проводимости и функции почек.	

Препараты	Способ введения	Доза	Риски, основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены
Ибутилид	В/в	1 мг за 10 минут (при неэффективности 1 мг через 10 минут)	<ul style="list-style-type: none"> - Удлинение интервала QT, полиморфная желудочковая тахикардия/torsades de pointes (3–4% пациентов), брадисистолия. <p>Избегать у пациентов с</p> <ul style="list-style-type: none"> - удлинением интервала QT, - гипокалиемией, - выраженной гипертрофией ЛЖ и низкой ФВ ЛЖ. 	Интервал QT >500 мс
Вернакалант	В/в	3 мг/кг за 10 минут (при неэффективности 2 мг/кг за 10 минут после 15минутного ожидания)	<ul style="list-style-type: none"> - Гипотония, неустойчивая желудочковая аритмия, удлинение QT и QRS на ЭКГ. <p>Избегать у пациентов с</p> <ul style="list-style-type: none"> - систолическим АД <100 мм рт. ст., ОКС (<30 дней), - класс III и IV сердечной недостаточности по NYHA, - удлинения интервала QT (корр. интервал QT >440 мс), - тяжелом аортальном стенозе. 	Интервал QT >500 мс
Рефралон*	В/в	<p>Перед применением Рефралон® необходимо развести в 20 мл 0,9% физ.раствора. Препарат вводится в виде трёх последовательных этапов:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела, внутривенно в течение 2–3 мин; 2. При отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное внутривенное введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата 20 мкг/кг массы тела); 3. При отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное внутривенное введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата 30 мкг/кг массы тела) 	<p>Введение препарата Рефралон® должно производиться в условиях палаты интенсивной терапии с последующим пребыванием в ней для непрерывного мониторинга ЭКГ с целью своевременного выявления возможных желудочковых аритмий и динамического измерения интервала QT, QTc вплоть до нормализации этих показателей или до 24 часов</p>	<p>Введение препарата прекращается на любом из этапов в случае:</p> <ul style="list-style-type: none"> - восстановления синусового ритма; - урежения ЧСС <50 уд./мин; - увеличения длительности интервала QT>500 мс; - развития проаритмических эффектов.

* Рефралон 4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорид

Флекаинид не зарегистрирован в Российской Федерации. Внутривенное введение флекаинида характеризуется доказанной эффективностью (67–92% через 6 ч) у больных с непродолжительным (главным образом <24 ч) эпизодом ФП. Обычная доза составляет 2 мг/кг в течение 10 минут. У большинства пациентов синусовый ритм восстанавливается в течение первого часа после внутривенного введения. Препарат мало эффективен при персистирующей форме ФП и трепетании предсердий. При недавно развившемся эпизоде ФП может быть эффективным пероральное применение флекаинида. Рекомендуемые дозы составляют 200–400 мг (см. также раздел «Таблетка в кармане»). Флекаинид не следует назначать больным с заболеванием сердца, сопровождающимся нарушением функции ЛЖ и ишемией (табл. 31).

V.2.2. «Таблетка в кармане»

По данным одного исследования, самостоятельное пероральное применение больными пропafenона (450–600 мг) или флекаинида (200–300 мг) может быть безопасным (в 1 из 569 случаев развилось трепетание предсердий с высокой частотой проведения на желудочки) и эффективным (94%; 534 из 569 случаев) способом устранения ФП в амбулаторных условиях [252].

В течение 3 часов после перорального приема пропafenона в условиях стационара ритм удавалось восстановить у 55 из 119 больных (45%), а после приема плацебо — у 22 из 121 пациента (18%). В небольших исследованиях пропafenон и флекаинид демонстрировали сходную эффективность.

Этот подход может использоваться у отдельных больных с нечастыми рецидивами ФП (от 1 раз в месяц до 1 раза в год), сопровождающимися выраженными симптомами. Прежде чем рекомендовать подобную тактику лечения, следует оценить показания и противопоказания, а также дать оценку эффективности и безопасности перорального приема препаратов в условиях стационара. Пациентам должны быть проинструктированы о целесообразности приема флекаинида или пропafenона при появлении симптомов ФП (табл. 31).

V.2.3. Электрическая кардиоверсия

Электрическая кардиоверсия (ЭКВ) — эффективный метод восстановления синусового ритма у больных с ФП и рекомендуется во всех случаях у пациентов с нестабильной гемодинамикой (табл. 33). При длительности ФП более 48 часов и отсутствии адекватной антикоагулянтной

терапии в течение последних 3 недель, перед восстановлением синусового ритма с помощью ЭКВ, для исключения внутрисердечного тромбоза необходимо предварительное проведение чреспищеводной эхокардиографии (рис. 15). В случае развития асистолии или брадикардии после ЭКВ может возникнуть необходимость в проведении эндокардиальной или наружной кардиостимуляции.

Успех ЭКВ заключается в прекращении ФП, что подтверждается наличием по крайней мере двух последовательных зубцов Р после нанесения электрического разряда. Имеющиеся данные указывают на преимущества наружных дефибрилляторов с двухфазным (биполярным) импульсом разряда, требующим для достижения эффекта меньшего количества энергии (обычно не более 150–200 Дж) по сравнению с монофазным (монополярным) импульсом, при котором энергия разряда может достигать 360 Дж. Применение биполярных импульсов различных видов, по сравнению с монополярными, привело к увеличению успеха ЭКВ персистирующей ФП в среднем с 83 до 94% [253]. Проведение ЭКВ требует нанесения электрического импульса, синхронизированного с комплексом QRS, чтобы не допустить попадания разряда в «уязвимый период» сердечного цикла. Такое попадание сопряжено с высокой вероятностью развития фибрилляции желудочков. Синхронизация снижает вероятность фибрилляции желудочков, но не исключает ее полностью.

В настоящее время существуют два стандартных варианта наложения электродов. В нескольких исследованиях было показано, что при передне-заднем их наложении эффективность кардиоверсии выше, чем при передне-боковом [254]. Если первые разряды не устраняют аритмию, следует изменить положение электродов и повторить кардиоверсию.

В стационарных условиях ЭКВ может быть проведена у гемодинамически стабильных пациентов, не имеющих тяжелого структурного заболевания сердца. После процедуры необходимо мониторировать ЭКГ и показатели гемодинамики не менее 3 часов, прежде чем можно позволить пациенту покинуть клинику.

Эндокардиальная кардиоверсия может быть полезной и обоснованной в особых ситуациях, например, во время инвазивных процедур, когда введение катетера для кардиоверсии не требует дополнительного сосудистого доступа. Однако этот метод кардиоверсии практически не используется, за исключением тех случаев, когда имеется имплантированный кардиовертер-дефибриллятор или у пациентов с избыточной массой тела (вес более 100 кг) после неэффективной наружной кардиоверсии.

ЭКВ может осложниться тромбоэмболиями и аритмиями; кроме того, могут наблюдаться осложнения общей анестезии. Частота тромбоэмболий после дефибрилляции составляет 1–2%. Ее можно снизить с помощью адекватной антикоагуляции перед плановой кардиоверсией или путем исключения ЧПЭХО тромбоза левого предсердия. Частым осложнением являются ожоги кожи. У больных с дисфункцией синусового узла, особенно у пожилых людей со структурным заболеванием сердца, может развиться длительная остановка синусового узла. Опасные аритмии, такие как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, могут наблюдаться при наличии гипокалиемии, интоксикации сердечными гликозидами или неадекватной синхронизации. Применение наркоза может сопровождаться гипоксией или гиповентиляцией, однако артериальная гипотония и отек легких встречаются редко.

Рецидивы ФП после ЭКВ возникают в три временных интервала:

1. Немедленный рецидив — в течение первых нескольких минут после ЭКВ;
2. Ранний рецидив — в первые 5 дней после ЭКВ;
3. Поздний рецидив, возникающий через 5 дней и более после ЭКВ.

Факторы, предрасполагающие к рецидиву ФП, включают в себя возраст, длительность ФП перед кардиоверсией, число предыдущих рецидивов, увеличение размеров левого предсердия или снижение его функции, наличие ишемической болезни сердца, заболевания легких или митрального порока сердца. Предсердная экстрасистолия с изменяющимися интервалами сцепления и так называемые ранние экстрасистолы «Р» на «Т», синусовая тахикардия, нарушения внутрипредсердной и межпредсердной проводимости, также повышают риск рецидива ФП.

Амиодарон, ибутилид, соталол, флекаинид или пропафенон, назначенные перед кардиоверсией, увеличивают вероятность восстановления синусового ритма и снижают риск немедленных и ранних рецидивов [255–257]. Для профилактики поздних рецидивов необходим постоянный длительный прием антиаритмических препаратов. Наиболее действенным средством такой профилактики является амиодарон, превосходящий по своей эффективности все другие средства антиаритмической терапии. 69% больных сохраняют синусовый ритм в течение года при применении амиодарона. Для соталола и пропафенона этот показатель составляет 39% [258]. Длительное применение после кардиоверсии отечественных препаратов лаппаконитина гидробромида (Аллапинина®) и диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина (Этацизина®) оценивалось в немногочисленных и небольших открытых исследованиях.

В условиях постоянного приема аллапинина — 57% больных сохраняют синусовый ритм в течение 1 года после кардиоверсии. Такой показатель эффективности позволяет использовать аллапинин в этих целях, а его назначение перед ЭКВ потенциально способно снизить риск немедленных и ранних рецидивов. Имеющиеся данные указывают на то, что этацизин менее эффективен, чем пропafenон, как средство удержания синусового ритма после ЭКВ, что и объясняет его редкое применение у данной категории больных. Некоторые пациенты, у которых эпизоды ФП, протекают с выраженной клинической симптоматикой, но рецидивируют не часто (1–2 раза в год), предпочитают повторные кардиоверсии длительной профилактической антиаритмической терапии или лечению, направленному на снижение ЧСС в условиях сохраняющейся аритмии.

V.2.4. Антикоагулянтная терапия у пациентов, подвергающихся кардиоверсии

Кардиоверсия у пациентов, не получающих антикоагулянты, несет в себе риск инсульта [259] который существенно снижается при применении антикоагулянтов [260]. Немедленное назначение антикоагулянтов крайне важно всем пациентам перед кардиоверсией [261–263]. У пациентов с продолжительностью пароксизма менее 48 часов, для профилактики инсульта, перед ЭКВ рекомендуется в/в болюсно ввести 4000 Ед гепарина. Пациентам, у которых продолжительность ФП более 48 ч, необходимо начать ОАК, по крайней мере за 3 недели до кардиоверсии и продолжать его в течение 4 недель после процедуры (у пациентов без необходимости длительной антикоагулянтной терапии). ОАК должны быть назначены для постоянного приёма у пациентов с риском инсульта. При ранней кардиоверсии желательно исключить тромбоз левого предсердия (ЧПЭХО), что позволяет немедленно провести кардиоверсию [264,265]. Результаты рандомизированного клинического исследования X–VERT по сравнению ривароксабана и варфарина продемонстрировали возможность использования НОАК как при ранней, так и отсроченной кардиоверсии [571]. Проведение плановой или экстренной кардиоверсии не требует отмены терапии НОАК, если пациент получает ее в постоянном режиме. При кардиоверсии под контролем чрезпищеводной эхокардиографии у пациентов, которые ранее не получали антикоагулянтной терапии, для обеспечения адекватной антикоагуляции лечение НОАК должно начинаться по меньшей мере за 4 часа до кардиоверсии. Продолжаются исследования, посвященные безопасности и эффективности новых антикоагулянтов у больных, которым выполняется кардиоверсия.

Больным с длительностью ФП более 48 часов (либо при эпизоде ФП неизвестной длительности) ОАК должны быть назначены как минимум за 3 недели до кардиоверсии и их использование должно продолжаться не менее 4 недель после процедуры (при повышенном риске инсульта — неопределенно долго). ОАК должны применяться независимо от степени риска инсульта у пациента. Такую схему назначения антикоагулянтов никогда не оценивали в контролируемых исследованиях, хотя она признана безопасной по данным ряда observational исследований с применением варфарина [561,562].

Безопасность и эффективность использования отдельных НОАК при проведении кардиоверсии изучена в разной степени. Так, дабигатран этексилат сравнивался с варфарином в нескольких небольших когортных исследованиях [563,564], ретроспективном анализе [565], в рамках относительно крупного Датского регистра (n=1230) [566], а также при анализе подгруппы пациентов, включенных в исследование RE-LY и перенесших кардиоверсию (n=1270) [567]. Все эти работы продемонстрировали, что дабигатран этексилат сопоставим с варфарином по эффективности (предотвращение инсульта после кардиоверсии) и безопасности. По некоторым данным снижение дозы дабигатрана этексилата до 110 мг 2 раза в сутки без достаточных оснований может увеличить риск инсульта при кардиоверсии [568,569].

В случае ривароксабана, помимо анализа в подгруппах в исследовании ROCKEAF [570], было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование X-VeRT (n=1504), в которых сопоставлялась эффективность ривароксабана и варфарина при кардиоверсии [571]. В обоих случаях ривароксабан продемонстрировал сопоставимую с варфарином эффективность в отношении профилактики тромбоэмболических осложнений. Кроме того, было показано, что при выборе тактики длительной антикоагулянтной терапии (≥ 3 недель) перед кардиоверсией применение ривароксабана ассоциировалось с возможностью более раннего проведения кардиоверсии в сравнении с варфарином из-за отсутствия периода подбора дозы, обеспечивающей необходимый уровень антикоагуляции (22 дня против 30 дней, $p < 0,001$).

Для эдоксабана доступны данные анализа подгруппы пациентов из исследования ENGAGE-AFTIMI 48 (n=365), которым выполнялась кардиоверсия [572], а также результаты проспективного многоцентрового рандомизированного открытого исследования ENSURE-AF (n=2199), в которых сопоставлялись эдоксабан в дозе 60 мг 2 раза в сутки и варфарин в качестве антикоагулянтной поддержки кардиоверсии [573]: эдоксабан

оказался сравним с варфарином по эффективности профилактики тромбоэмболических осложнений.

По данным анализа подгруппы пациентов, которым выполнялась кардиоверсия ($n=540$) во время участия в исследовании ARISTOTLE, апиксабан сопоставим с варфарином в отношении профилактики тромбоэмболических осложнений [574].

Наконец, был выполнен мета-анализ, посвященный сравнению НОАК и варфарина в отношении эффективности профилактики инсульта и системных тромбоэмболий при кардиоверсии, включивший результаты всех рандомизированных проспективных исследований — RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE, ENGAGE AF-TIMI 48, X-VerT и ENSURE-AF. Всего в мета-анализ были включены данные наблюдения за 6148 пациентами, которым было выполнено 6854 кардиоверсии (электрические или медикаментозные). Было показано, что в течение периода наблюдения (≤ 42 дня) частота тромбоэмболических осложнений (ОР 0,82; 95% ДИ 0,38–1,75 и крупных кровотечений (ОР 0,98; 95% ДИ 0,51–1,87) сопоставимы у получавших НОАК и варфарин [575].

В настоящее время продолжается ряд рандомизированных исследований, специально спланированных для оценки эффективности и безопасности НОАК при кардиоверсии. Тем не менее, накопившаяся к настоящему времени информация позволяет считать проведение кардиоверсии на фоне НОАК у пациентов с неклапанной ФП допустимым. Важно помнить, что оценить уровень антикоагуляции (и, соответственно, приверженность к терапии) перед кардиоверсией у принимающих НОАК трудно. Поэтому пациента следует подробно расспросить о том, насколько он регулярно принимал НОАК, его ответы зафиксировать в медицинской документации. Если возникают сомнения в приверженности к лечению, перед кардиоверсией следует выполнить ЧПЭХОКГ даже если формально предшествующая терапия НОАК была длительной (≥ 3 недель) (рис. 17) [576].

Альтернативой относительно длительному предварительному лечению антикоагулянтами может служить выполнение ЧПЭХОКГ для исключения наличия тромбов в левом предсердии и его ушке [577,578]. Кроме того, кардиоверсия под контролем ЧПЭХОКГ может применяться в тех случаях, когда состояние пациента требует быстрого восстановления синусового ритма, когда желательно сократить длительность антикоагулянтной терапии (в связи с отказом пациента или риском кровотечений), либо когда высока вероятность наличия тромба в левом предсердии и его ушке [577].

При отсутствии тромботических масс в полости и ушке левого предсердия может быть выполнена кардиоверсия. Отсутствие тромбов до кардиоверсии не отменяет необходимости проведения антикоагулянтной терапии во время и после восстановления ритма, поскольку тромб может сформироваться вновь в условиях «оглушения» миокарда левого предсердия. Для обеспечения адекватной антикоагуляции во время кардиоверсии может быть назначен варфарин (минимум за 5 суток до планируемой кардиоверсии; процедура должна проводиться на фоне МНО в диапазоне 2,0–3,0), НОАК (хотя бы одна доза не менее чем за 4 часа до кардиоверсии [571]), а также НФГ в виде внутривенной инфузии под контролем активированного частичного тромбопластинового времени [577] или НМГ в виде подкожных инъекций в дозах, применяемых для лечения венозного тромбоза. Т.о., сначала обеспечивается адекватная антикоагуляция, затем проводится ЧП-ЭХОКГ, при отсутствии тромбоза как можно быстрее выполняется кардиоверсия. Терапия антикоагулянтами после кардиоверсии должна длиться не менее 4 недель (при высоком риске инсульта — неопределенно долго). Если в качестве антикоагулянта для длительного приема выбран варфарин, до достижения целевых значений МНО (2,0–3,0) необходимо сочетать прием варфарина с инфузией НФГ или инъекциями НМГ (не менее 5 суток от начала подбора дозы АВК).

Если при ЧП-ЭХОКГ выявлен тромб (или феномен спонтанного эхо-контрастирования III–IV степени), кардиоверсия не проводится. Антикоагулянтная терапия продолжается не менее 3 недель. По результатам некоторых исследований, а также на основании опыта экспертов, оптимальных результатов удастся достичь при использовании НМГ (например, эноксапарин в дозе 1 мг/кг массы тела 2 раза в день подкожно). По истечении повторного периода лечения антикоагулянтами вновь проводится ЧП-ЭХОКГ 2. Если тромб не выявляется, может быть выполнена кардиоверсия.

Если после 3-недельного использования антикоагулянтов сохраняется тромб в левом предсердии или его ушке, однозначного суждения о возможности проведения кардиоверсии нет. Чаще высказывается точка зрения, что проводить кардиоверсию до исчезновения тромба не следует и наряду с продолжением антикоагулянтной терапии целесообразно обсудить переход на тактику контроля ЧСС (особенно, если удалось достичь целевых показателей ЧСС). Возможно, стоит обдумать попытку смены антикоагулянта [579].

У пациентов с длительностью ФП ≥ 48 часов при гемодинамической нестабильности или острой ишемии миокарда начало антикоагулянтной

терапии не должно задерживать проведения экстренной кардиоверсии (хотя введение антикоагулянтов следует начать так быстро, как это возможно). Каких-либо клинических исследований, посвященных поиску оптимальной стратегии антикоагуляции в этой ситуации, не проводилось; с точки зрения экспертов, целесообразным является парентеральное введение НФГ или НМГ. В дальнейшем пациентов переводят на ОАК. Продолжительность антикоагулянтной терапии после восстановления синусового ритма должна составлять не менее 4 недель, у пациентов с повышенным риском инсульта — неопределенно долго даже при сохранения синусового ритма после кардиоверсии.

Эпизод ФП продолжительностью менее 48 часов. На основании ретроспективных данных ранее считалось, что у пациентов с эпизодом ФП ≤ 48 часов возможно проведение кардиоверсии без антикоагулянтной «защиты». Однако новые данные показывают, что кардиоверсия значительно реже осложняется тромбоэмболическими событиями, если была выполнена в промежуток времени менее 12 часов от начала эпизода

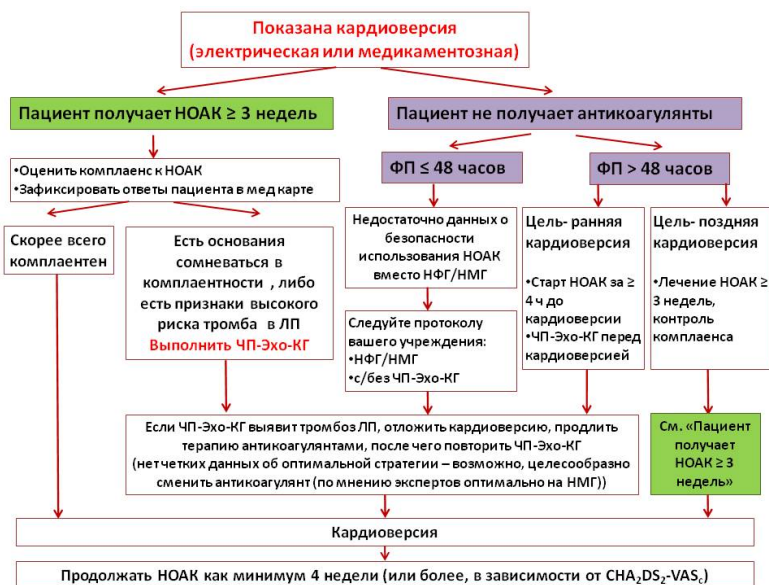


Рисунок 17. Ведение пациентов, получающих НОАК, во время кардиоверсии, в зависимости от длительности аритмии и предшествующей антикоагуляции (по Heidbuchel H.с соавт. [576]с изменениями).

нарушения ритма. Так, по результатам ретроспективного исследования I. Nuotio и соавт. [561], частота тромбоэмболических осложнений при кардиоверсии без антикоагулянтов в первые 12 часов составила в среднем 0,3%, а в промежутках времени 12–24 часа и 24–48 часов — по 1,1% ($p=0,004$). Даже у пациентов с низким риском инсульта (сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc 0–1) были зарегистрированы тромбоэмболические осложнения — при кардиоверсии в первые 12 часов с частотой 0,2%, в интервале 12–24 часа — 0,4%, 24–48 часов — 0,9% (p для различий между группами 0,06). В ретроспективном исследовании FinCV частота инсульта во время кардиоверсии у больных суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≤ 1 и продолжительностью эпизода нарушения ритма менее 48 часов составила 0,4% (10 случаев на 2772 пациентов); у получавших антикоагулянты второй же группериска инсультов не было (различия не достигли статистической значимости) [580]. Т.о., требуется проведение рандомизированных исследований, уточняющих оптимальное время для проведения кардиоверсии, а также тактику антикоагулянтной терапии при недлительных пароксизмах ФП.

При продолжительности эпизода ФП менее 48 часов кардиоверсия может быть выполнена без предварительной длительной антикоагулянтной подготовки и ЧПЭХОКГ [581]. Тем не менее, перед кардиоверсией у всех больных (как высокого, так и низкого риска инсульта) должно быть назначено лечение антикоагулянтом. Как правило, в этой ситуации используется парентеральное введение НФГ или НМГ с последующим плановым переходом на ОАК. Данных о безопасности приема одной дозы НОАК и выполнения кардиоверсии без ЧПЭХОКГ, на данный момент нет. После кардиоверсии всем пациентам следует продолжать терапию антикоагулянтами в течение 4 недель, а больным с повышенным риском инсульта — неопределенно долго.

V.2.5 Антиаритмические средства, использующиеся для удержания синусового ритма (профилактика рецидивов ФП)

Основным доводом в пользу стратегии контроля ритма сердца является уменьшение симптомов ФП. Наоборот, при отсутствии симптомов (в том числе на фоне адекватного контроля ЧСС) больным обычно не следует назначать антиаритмические средства. Ниже перечислены основные принципы применения лекарственных средств для удержания синусового ритма при ФП:

1. Целью антиаритмической терапии является уменьшение симптомов ФП.

2. Эффективность антиаритмической терапии, направленной на удержание синусового ритма, невысока.
3. Эффективная антиаритмическая терапия обычно приводит к уменьшению количества, а не к полному исчезновению рецидивов ФП.
4. Если один антиаритмический препарат оказывается неэффективным, клинически приемлемый результат может быть достигнут при помощи другого препарата.
5. Аритмогенные или экстракардиальные побочные эффекты препаратов встречаются часто.
6. Выбор антиаритмического препарата должен, в первую очередь, определяться безопасностью, а не эффективностью.

Антиаритмические препараты при ФП обычно назначаются длительно. Однако в последнее время получены данные о том, что кратковременное (в течение 4 недель после кардиоверсии) использование антиаритмических препаратов может уменьшить частоту или отсрочить развитие эпизодов персистирующей ФП. Так, в недавно опубликованном исследовании Flec-SL 635 пациентов (средний возраст 64 года, 64% мужчины, 97% с сохранной фракцией выброса ЛЖ, 6% с ишемической болезнью сердца, средний размер ЛП—47 мм) были рандомизированы в следующие группы: (1) отсутствие антиаритмической терапии (n=81), (2) длительная АА терапия (n=263), (3) краткосрочная АА терапия — до четырех недель после кардиоверсии (n=261) [266]. В исследовании проверялась гипотеза, что краткосрочная антиаритмическая терапия после кардиоверсии не уступает длительной медикаментозной терапии. Больные наблюдались в течение шести месяцев с помощью ежедневной телеметрической регистрации ЭКГ. Первичной конечной точкой была персистирующая ФП или летальный исход. Исследование показало, что краткосрочная терапия была эффективной, но несколько уступала длительной терапии; антиаритмический эффект краткосрочной терапии составлял 80% от эффекта длительной терапии, через шесть месяцев после кардиоверсии. В одном из предыдущих исследований, проводилось сравнение эпизодического и постоянного назначения амиодарона; комбинированная первичная конечная точка включала показатели эффективности и безопасности. В этом исследовании эпизодическое использование амиодарона не было столь же эффективно, как постоянный прием амиодарона [267]. На основании результатов этого исследования и фармакокинетики амиодарона, особенно с учетом его длительного периода полувыведения, было показано, что амиодарон не подходит для

краткосрочной антиаритмической терапии [268]. В целом имеющиеся данные дают основания полагать, что краткосрочная антиаритмическая терапия после кардиоверсии не должна быть обязательным вариантом лечения и не должна предусматривать назначение амиодарона, но она может быть полезна у пациентов с высоким риском развития побочных эффектов антиаритмических препаратов или у пациентов с нечастыми рецидивами ФП (табл. 32).

Таблица 32.

Пероральные антиаритмические препараты для поддержания синусового ритма после кардиоверсии

Препараты	Доза	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены	Замедление АВ-проведения
Амиодарон	600 мг на 4 недели, 400 мг на 4 недели, затем по 200 мг/день	Осторожно применять с препаратами, удлиняющими QT-интервал и у пациентов с органическими поражениями СА-узла или АВ-узла. - Повышенный риск миопатии при применении со статинами. - Осторожность у пациентов с существующим заболеванием печени. Следует снизить дозы антагонистов витамина К и дигоксина/дигитоксина	Интервал QT >500 мс	Да (10–12 уд/мин при ФП)
Флекаинид	По 100–150 мг 2 раза в день	- Противопоказан при клиренсе креатинина <50 мл/мин, ишемической болезни сердца, сниженной фракции выброса ЛЖ, у пациентов с органическими поражениями СА-узла или АВ-узла. - Ингибиторы CYP2D6 (например, флуоксетин или трициклические антидепрессанты) увеличивают концентрацию флекаинида в плазме.	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Нет
Флекаинид XL	200 мг 1 раз в день			
Пропафенон	1,5–2 мг/кг за 10 мин	- Избегать у пациентов с ИБС и/или серьезной структурной патологией сердца. Противопоказан при ИБС и сниженной ФВ ЛЖ. - Соблюдать осторожность при нарушении проводимости, функции почек и печени, астме. - Увеличивает концентрацию дигиталиса и варфарина.	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Небольшое
Пропафенон SR	450–600 мг			
d,l-Соталол	По 80–160 мг 2 раза в день	- Противопоказан при выраженной гипертрофии ЛЖ, систолической сердечной недостаточности, удлинении интервала QT, гипокалиемии, клиренсе креатинина <50 мг/мл. - Умеренная почечная дисфункция требует тщательной адаптации дозы.	Интервал QT >500 мс. Удлинение интервала QT более 60 мс после начала терапии	Да

Препараты	Доза	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены	Замедление АВ-проведения
Дронедарон	400 мг 2 раза в день	<ul style="list-style-type: none"> - Противопоказан у пациентов с III или IV ФК по NYHA или нестабильной СН, при сопутствующей терапии препаратами удлиняющими QT-интервал или мощными ингибиторами СYP3A4 (например, верапамил, дилтиазем, азольными противогрибковыми средствами), при клиренсе креатинина <30 мг/мл, при величине ФВ ЛЖ <40%. - В сочетании с сердечными гликозидами (дозу дигитоксина/ дигоксина следует снизить). - Необходим контроль функции печени (повышения уровня печеночных ферментов в плазме крови) и легких в первые 6 месяцев применения. - Часто отмечается повышение суточного креатинина на 0,1–0,2 мг/дл, которое не указывает на снижение функции почек. 	Интервал QT >500 мс	Да (10–12 уд/мин при ФП)
Этализин® ¹	100–200 (чаще 150) мг в сутки, трехкратный прием	- Противопоказан при ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии с гипертрофией ЛЖ	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Да
Аллапинин® ²	25–50 мг 3 раза в день	- Противопоказан при ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии с гипертрофией ЛЖ	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Небольшое
Этмозин® ³	300–600 мг в сутки, трехкратный прием	- Противопоказан при ИБС, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии с гипертрофией ЛЖ	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Сходный эффект с в-блокаторами в больших дозах

¹ Этализин® — Диэтиламин-пропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазин

² Аллапинин® — Лаппаконитина гидробромид (I)

³ Этмозин® — Морацизина гидрохлорид (Морицизин)

Эффективность антиаритмических препаратов в профилактике рецидивов ФП

Бета-адреноблокаторы малоэффективны в профилактике рецидивов ФП (исключением являются тиреотоксикоз и ФП, возникающая при физической нагрузке). В рандомизированном исследовании у 394 больных частота рецидивов ФП при лечении метопрололом составила 47,7%, а в контрольной группе с другими ААП– 59,9% (p=0,005). «Антиаритмический эффект» может также объясняться улучшением контроля

ЧСС, на фоне которого рецидивы ФП становятся «асимптомными» (см. раздел V.1).

По данным мета-анализа 44 рандомизированных контролируемых исследований по сравнению антиаритмических препаратов с плацебо или отсутствием лечения [269], быстро- (дизопирамид, хинидин) или медленно-диссоциирующие (флекаинид, пропafenон) блокаторы натриевых каналов, «чистые» блокаторы калиевых каналов (дофетилид), препараты блокирующие калиевые каналы и бета-адренорецепторы (соталол), и блокаторы различных ионных каналов, обладающие антиадренергической активностью (амиодарон), снижали частоту рецидивов ФП. В целом, вероятность удержания синусового ритма при применении антиаритмических средств увеличивается примерно в 2 раза [270]. Амиодарон по эффективности превосходил препараты I класса и соталол. Частота прекращения лечения из-за нежелательных эффектов была невысокой (1 из 9–27 пациентов). Все препараты, за исключением амиодарона и пропafenона, оказывали проаритмогенное действие [269]. В большинство исследований включали пациентов без тяжелых сопутствующих заболеваний сердца. Хотя смертность во всех исследованиях была низкой (0–4,4%), лечение быстро-диссоциирующими блокаторами натриевых каналов (дизопирамид, хинидин) ассоциировалось с увеличением смертности (ОР 2,39; 95% ДИ 1,03–5,59; $p=0,04$; NNT = 109).

Флекаинид, пропafenон, соталол и амиодарон часто применяют в большинстве европейских стран. Частота применения хинидина (первого зарегистрированного блокатора натриевых каналов) в последние годы снизилась, так как он вызывает удлинение интервала QT и увеличивает риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа *tdp*. Дизопирамид также назначают редко (исключением является ФП, связанная с увеличением тонууса блуждающего нерва). Сибензолин и гидрохинидин разрешены к применению только в некоторых странах Европы.

Амиодарон превосходит пропafenон и соталол по эффективности в профилактике рецидивов ФП. Амиодарон может быть с успехом использован у больных с частыми рецидивами ФП, возникающими несмотря на терапию другими антиаритмическими препаратами. В отличие от большинства других антиаритмических средств, его можно назначать пациентам с органическим заболеванием сердца, включая сердечную недостаточность [271]. Риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа *tdp* при лечении амиодароном ниже, чем при применении «чистых» блокаторов калиевых каналов, что возможно связано с блокадой различных ионных каналов. Однако при лечении амиодароном

также отмечали аритмогенный эффект [272], поэтому рекомендуется контролировать длительность интервала QT (удлинение более 500 мс).

Дронедарон — антиаритмический препарат, который специально разработан для лечения ФП. Он зарегистрирован во многих странах. Это блокатор натриевых, калиевых и кальциевых каналов, обладающий неконкурентной антиадренергической активностью, относящийся к III классу антиаритмических препаратов. Исследования ADONIS и EURIDIS [273] показали, что дронедарон обладает отчетливой антиаритмической эффективностью в отношении профилактики рецидивов ФП и ТП по сравнению с плацебо, увеличивая интервал времени до первого рецидива аритмии длительностью более 10 минут на 28% (исследование ADONIS) и 22% (исследование EURIDIS; $p=0,002$ и $p=0,01$, соответственно). В тоже время эти исследования показали, что дронедарон обладает лишь умеренной антиаритмической эффективностью в отношении профилактики рецидивов ФП. Так, через 12 мес. от начала приема дронедарона в дозе 800 мг/сут синусовый ритм сохранялся у 36–37% больных, а на фоне приема плацебо — у 25% больных ($p<0,01$). Также как соталол, пропафенон и флекаинид, по эффективности в профилактике рецидивов ФП, дронедарон уступает амиодарону [274,275]. В двойном слепом рандомизированном исследовании DIONYSOS у 504 больных с персистирующей ФП, дронедарон в дозе 400 мг 2 раза/сут был менее эффективен, чем амиодарон (600 мг/сут 28 сут — насыщающая доза, а затем 200 мг/сут по крайней мере 6 мес.), но реже вызывал нежелательные явления со стороны щитовидной железы, нервной системы, кожи и глаз. Одновременно в исследованиях ADONIS и EURIDIS было отмечено, что по сравнению с плацебо дронедарон достоверно ($p=0,01$) (на 27%) снижал частоту госпитализаций и суммарный риск смерти от любых причин.

Исследование ATHENA показало, что на фоне терапии дронедароном, в течение 21 месяца отмечалось достоверное ($p<0,001$) снижение ОР смерти от любых причин и частоты госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам на 24%. Кроме того, выявлено снижение ОР смерти от сердечно-сосудистых причин на 29% ($p=0,034$) и аритмической смерти на 45% ($p<0,01$). При ретроспективном анализе результатов исследования ATHENA отмечалось достоверное снижение ОР развития инсульта на 34% ($p=0,027$) и острого коронарного синдрома на 30% ($p=0,03$). В период участия в исследовании ATHENA у 473 больных установилась постоянная форма ФП. В этих случаях эффекты дронедарона были сходны с теми, которые наблюдались у остальных участников данного клинического исследования [276]. Возникла гипотеза о том, что дронедарон обладает

положительными эффектами, не зависящими от его способности предупреждать рецидивы ФП и что эти эффекты могут быть опосредованы снижением частоты ритма желудочков, снижением артериального давления, антиадренергическим действием и способностью предупреждать фибрилляцию желудочков.

Для оценки возникшей гипотезы у больных с постоянной формой ФП, имевших высокий риск развития инсульта, было начато двойное слепое плацебо-контролируемое исследование PALLAS [277]. В течение 2-х лет в исследование планировалось включить 10800 больных, период наблюдения за которыми составил бы 1 год. Исследование PALLAS имело 2 комбинированные основные конечные точки: первая из них включала в себя сумму случаев инсульта, инфаркта миокарда, системных тромбоэмболий и сердечно-сосудистой смерти, вторая — все случаи смерти и внеплановых госпитализаций, обусловленных сердечно-сосудистыми причинами. Однако исследование PALLAS было досрочно остановлено после того, как в него было включено 3236 больных, средний период наблюдения за которыми составил 3,5 месяца. Причиной для досрочного прекращения исследования явилось увеличение частоты первой основной конечной точки с 1,2% на фоне приема плацебо до 2,6% среди больных, принимавших дронедазон (ОР 2,29; $p=0,002$), а также частоты второй основной первичной конечной точки с 4,1% на фоне приема плацебо до 7,8% среди больных, принимавших дронедазон (ОР 1,97; $p=0,001$). При этом достоверно увеличивался ОР развития клинических событий, являвшихся компонентами основных комбинированных конечных точек: частота внеплановых госпитализаций, обусловленных сердечно-сосудистыми причинами (ОР 1,97; $p=0,001$), госпитализаций, обусловленных сердечной недостаточностью (ОР 1,97; $p=0,001$), общая смертность (ОР 1,81; $p=0,05$), а также частота инсультов (ОР 2,32; $p=0,02$). Одновременно было отмечено статистически значимое увеличение ОР возникновения нарушения функции печени на фоне приема дронедазона по сравнению с плацебо (3,8% и 1,7% соответственно; $p<0,001$) [277]. Имеются и другие сообщения о гепатотоксических эффектах дронедазона, зарегистрированных в клинической практике [278].

Результаты исследования PALLAS во многом совпадают с результатами исследования ANDROMEDA [279]. Целью последнего было изучения возможности применения дронедазона для первичной профилактики внезапной сердечной смерти у больных с синусовым ритмом и тяжелой сердечной недостаточностью (III–IV функциональных классов по NYHA). Исследование было прекращено досрочно из-за увеличения смертности

в группе дронедакона. Случаи смерти в группе дронедакона были в основном следствием нарастания сердечной недостаточности; признаков проаритмогенного действия и увеличения частоты внезапной смерти не было выявлено.

Таким образом, результаты исследования PALLAS внесли определенные изменения в представления о возможности применения дронедакона у больных с ФП/трепетанием предсердий. При этом данные изменения, изложенные в дополнениях к Рекомендациям Канадского сердечно-сосудистого общества 2012 г. [280] и в дополнениях к Рекомендациям Европейского кардиологического общества 2012 г. [281], помимо многих общих позиций, существенно различаются между собой.

Рекомендации обоих обществ солидарны в том, что дронедакон не должен применяться у больных с постоянной формой ФП/трепетания предсердий, а также при наличии хронической сердечной недостаточности любой степени тяжести.

Различия заключаются в том, что с целью сохранения синусового ритма Канадские рекомендации ограничивают применение дронедакона только больным, не имеющим структурных заболеваний сердца с пароксизмальной и персистирующей формой ФП/трепетания предсердий.

Таким образом, **клиническое использование дронедакона** требует внесения ряда изменений:

1. Дронедакон не может быть рекомендован для применения у больных с постоянной формой ФП/трепетания предсердий.
2. Дронедакон не может быть рекомендован в качестве препарата, используемого для урежения ЧСС у больных с персистирующей ФП/трепетанием предсердий.
3. Дронедакон не может применяться у больных с ФП/трепетанием предсердий, имеющих в настоящее время, либо имевших в анамнезе, клинические проявления хронической сердечной недостаточности, а также имеющих систолическую дисфункцию левого желудочка со снижением фракции выброса ЛЖ <40%.
4. Применение дронедакона должно быть ограничено пациентами с пароксизмальной и персистирующей ФП при наличии у них синусового ритма.
5. При возникновении рецидивов ФП/трепетания предсердий на фоне постоянного приема дронедакона, должен быть либо быстро восстановлен синусовый ритм, и тогда прием препарата может быть продолжен, либо дронедакон должен быть отменен в случае продолжающейся ФП.

6. Назначать дронедазон и контролировать его применение должен только специалист.
7. Дронедазон не следует назначать вместе с дабигатраном.
8. У пациентов, принимающих дигоксин, дронедазон должен применяться с осторожностью.
9. Дронедазон не следует назначать пациентам, имевшим нарушения функции печени и легких на фоне предшествующей терапии амиодароном.
10. В первые 6 месяцев приема дронедазона необходимо тщательное наблюдение за функциональным состоянием печени (с помощью мониторингирования уровня печеночных ферментов в плазме крови) и легких.

Соталол по эффективности в профилактике рецидивов ФП оказался сопоставимым с комбинацией хинидина и верапамила в фиксированных дозах [282], но уступал амиодарону. В исследовании SAFE-T эффективность соталола и амиодарона в профилактике приступов ФП была сопоставимой у больных с ишемической болезнью сердца ($p=0,53$) [283]. Проаритмогенное действие соталола связано с удлинением интервала QT [284] и/или брадикардией. Необходимо тщательное мониторирование длительности интервала QT [284] и патологических зубцов T и U [285]. Если интервал QT увеличивается более 500 мс, следует отменить соталол или снизить его дозу. Риск проаритмогенного действия повышен у женщин, пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ, тяжелой брадикардией, желудочковыми аритмиями, дисфункцией почек, гипокалиемией или гипوماгнемией [286].

Дофетилид — еще один блокатор калиевых каналов (не зарегистрирован в Российской Федерации), в основном доступен и используется за пределами Европы. Дофетилид восстанавливает и сохраняет синусовый ритм у больных с сердечной недостаточностью [287] и изредка у пациентов, рефрактерных к другим антиаритмическим препаратам [288]. Кроме того, следует избегать его применения для контроля ритма при ФП в комбинации с антиаритмическими препаратами увеличивающими интервал QT (табл. 32).

Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этацизин®) — отечественный антиаритмический препарат фенотиазинового ряда, блокатор быстрых Na каналов (IC класс по классификации E. M. Vaughan–Williams). Обладает также свойствами кальциевого блокатора [289,290]. Применяется для сохранения синусового ритма при пароксизмальной и персистирующей ФП. При приеме внутрь достигает

максимума концентрации через 2,5–3 часа, длительность действия составляет около 6–9 часов, что требует трехкратного в сутки приема препарата [291]. Эффективность этацизина при пароксизмальной и персистирующей ФП изучалась в основном в открытых, не плацебо-контролируемых, иногда параллельных исследованиях. Так, в небольшом открытом исследовании с включением 28 пациентов с частыми пароксизмами ФП эффективность препарата составила 68% [292]. Этацин может быть использован для лечения пациентов без органического заболевания сердца и у больных с артериальной гипертонией без гипертрофии левого желудочка. Не должен назначаться при ИБС, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии с гипертрофией левого желудочка, в связи с риском проаритмического действия (угнетение внутрипредсердного, атрио-вентрикулярного и внутрижелудочкового проведения возбуждения, желудочковые тахикардии, включая, фибрилляцию желудочков). Обладает умеренным холинолитическим эффектом. Наиболее частые побочные действия — головокружение, головная боль, расстройства зрения [290].

Лаппаконитина гидробромид (Аллапинин®) — отечественный антиаритмический препарат, является блокатором быстрых Na каналов (IC подкласс по классификации E. M. Vaughan–Williams) [270]. При приеме внутрь достигает максимума концентрации через 1–2 часа, длительность действия составляет около 8 часов, чем обусловлена необходимость трехкратного приема препарата в сутки [293,294]. В сравнительно немногочисленных нерандомизированных исследованиях при пароксизмальной ФП аллапинин оказался весьма эффективен. Так, в одном из небольших открытых сравнительных исследований [295] его эффективность составила 48% и оказалась более высокой, чем у амиодарона и соталола. Препарат может быть использован для лечения пациентов без структурного заболевания сердца и у больных с артериальной гипертонией без выраженной (<14 мм) гипертрофии ЛЖ. Не должен назначаться при ишемической болезни сердца, клинически значимой хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии с выраженной гипертрофией ЛЖ (>14 мм) в связи с риском проаритмического действия. Способен угнетать атрио-вентрикулярное и внутрижелудочковое проведение возбуждения. Не влияет существенно на автоматизм синусового узла (обладает положительным хронотропным, возможно, адреностимулирующим действием), несколько замедляет сино-атриальное проведение. Как и некоторые другие препараты IC класса (флекаинид, пропафенон) может вызвать трансформацию ФП в трепетание предсердий с быстрым

проведением на желудочки. Наиболее частые побочные действия — головокружение, головная боль, нарушение фиксации взора [296]. В настоящее время в России зарегистрирован пролонгированный препарат лаппаконитина гидробромида.

Флекаинид примерно вдвое увеличивает вероятность удержания синусового ритма. Его эффективность первоначально изучали при пароксизмальной ФП, однако препарат также можно применять для контроля синусового ритма после ЭКВ. Флекаинид безопасен у больных без серьезного структурного заболевания сердца, однако его не следует назначать пациентам с ишемической болезнью сердца или со сниженной фракцией выброса ЛЖ. Необходимо соблюдать осторожность при лечении флекаинидом у больных с нарушением внутрижелудочковой проводимости, особенно с блокадой левой ножки пучка Гиса. После начала лечения этим препаратом рекомендуется суточное мониторирование ЭКГ. Увеличение длительности интервала QRS, по крайней мере на 25% по сравнению с исходным, указывает на риск развития проаритмогенного действия; в таких случаях следует снизить дозу или отменить препарат. При увеличении дозы флекаинида также необходимо мониторирование длительности интервала QRS.

Пропафенон предупреждает рецидивы ФП. Кроме того, он обладает слабыми бета-адреноблокирующими свойствами. Препарат безопасен у больных без серьезного структурного заболевания сердца. По аналогии с флекаинидом, его не следует назначать пациентам с ишемической болезнью сердца или сниженной фракцией выброса ЛЖ. При лечении пропафеноном целесообразно соблюдать те же меры предосторожности, что и при применении флекаинида.

V.2.6. Выбор антиаритмических препаратов

Антиаритмическую терапию у больных с рецидивирующей ФП предпочтительно начинать с более безопасных (возможно и менее эффективных) препаратов. В последующем при необходимости можно перейти на терапию более эффективными и менее безопасными антиаритмическими средствами (табл. 32). Пациентам, не страдающим серьезным сердечно-сосудистым заболеванием, можно назначать практически любые антиаритмические препараты, которые зарегистрированы для лечения ФП. У большинства пациентов с ФП на начальном этапе лечения применяют бета-адреноблокаторы для контроля ЧСС. Амiodарон целесообразно использовать при неэффективности других антиаритмических препаратов или наличии серьезного органического заболевания сердца.

Больные с ФП без выявленной структурной патологии сердца. Если заболевание сердца отсутствует или легко выражено, профилактику рецидивов ФП логично начинать с бета-адреноблокаторов, особенно когда аритмия четко связана с психическим или физическим напряжением (адренергическая ФП). Поскольку бета-адреноблокаторы менее эффективны у многих других больных с изолированной ФП — им обычно назначают флекаинид, пропафенон, лаппаконитина гидробромид (Аллапинин®), диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этацин®), соталол или дронедазон. При невозможности использования или неэффективности этих лекарственных средств может быть назначен амиодарон.

Больные с заболеванием сердца. Выделяют различные патофизиологические варианты поражения сердца: гипертрофия, ИБС и застойная сердечная недостаточность (рис. 15). В каждом из этих случаев рекомендуется избегать применения определенных препаратов. В клинических исследованиях у больных с ФП и другими аритмиями продемонстрирована достаточно высокая токсичность флекаинида и пропафенона, которую связывали с аритмогенным действием и/или отрицательными инотропными эффектами. Соталол удлиняет интервал QT и может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа *tdp* у чувствительных пациентов, в том числе с выраженной гипертрофией ЛЖ и сердечной недостаточностью. Результаты исследований у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, показали относительную безопасность соталола при ишемической болезни сердца. У большинства больных с серьезными структурным заболеванием сердца, особенно сердечной недостаточностью и гипертрофией ЛЖ, в Европе было разрешено применение только амиодарона (в Северной Америке в таких случаях применяют также дофетилид). Высказываются сомнения в безопасности длительной терапии амиодароном у больных с сердечной недостаточностью III функционального класса по NYHA [297].

Первоначальные представления о возможности применения дронедазона у больных с ФП на фоне структурных заболеваний сердца (ишемическая болезнь сердца, гипертрофия миокарда, сердечная недостаточность), сложившиеся на основании результатов исследования ATHENA, в последующих исследованиях (PALLAS) своего подтверждения не нашли. Дронедазон может применяться для контроля синусового ритма у больных без структурных заболеваний сердца при невозможности использования других антиаритмических препаратов. При этом дронедазон должен назначаться под тщательным контролем ЭКГ, функции печени и легких.

В случае возникновения рецидива ФП, дронедазон должен быть отменен. Дронедазон не может быть рекомендован для применения у больных с постоянной формой ФП/ТП; в качестве препарата, используемого для урежения ЧСС у больных с ФП/ТП; у больных, имеющих в настоящее время либо имевших в анамнезе клинические проявления хронической сердечной недостаточности; у больных с систолической дисфункцией левого желудочка со снижением ФВ <40%; у больных с ИБС. У пациентов, принимающих дигоксин, дронедазон следует применять с осторожностью.

Больные с гипертрофией левого желудочка. У больных с гипертрофией ЛЖ соталол чаще других оказывает проаритмогенное действие. Могут быть использованы флекаинид и пропафенон, однако существуют опасения относительно их аритмогенного действия, особенно у пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ (толщина стенки ЛЖ $\geq 1,4$ см в соответствии с предыдущими рекомендациями) и сопутствующей ишемической болезнью сердца. Целесообразность применения амиодарона следует рассматривать, когда рецидивы ФП продолжают оказывать негативное влияние на качество жизни больных.

Больные с ишемической болезнью сердца. Пациентам с ишемической болезнью сердца не следует назначать препараты Ic класса. Препаратом первой линии является соталол. Амиодарон в таких случаях применяют на последнем этапе лечения, учитывая риск экстракардиальных побочных эффектов.

Больные с сердечной недостаточностью. Амиодарон является единственным доступным лекарственным средством, которое может безопасно применяться у пациентов с сердечной недостаточностью.

V.2.7. Новые антиаритмические препараты

Несколько препаратов, которые ингибируют ультра быстрый калиевый ток (IK_{Kr}), и другие атипичные ингибиторы ионных каналов сейчас находятся в стадии клинической апробации [293–300]. Они не доступны, в настоящее время, для клинического применения. Антиангинальное соединение ранолазин (ranolazine) тормозит ток ионов калия и натрия, а также увеличивает метаболизм глюкозы за счет свободных жирных кислот, что способствует повышению эффективности использования кислорода [301,302]. Ранолазин был безопасен у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и нестабильной стенокардией, который оценивали в исследовании MERLIN (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) [303]. При ретроспективном анализе непрерывной записи ЭКГ у пациентов,

получавших ранолозин, уже в течение первых 7 дней после рандомизации наметилась тенденция к уменьшению числа эпизодов ФП, чем у пациентов, принимавших плацебо (75 (2.4%) против 55 (1,7%); $P\ 1/40.08$) [304]. В исследовании HARMONY (A Study to Evaluate the Effect of Ranolazine and Dronedarone When Given Alone and in Combination in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation), комбинации высоких доз ранолозина (750 мг дважды в день) и дронедазон (225 мг два раза в день) немного уменьшали эпизоды ФП, у 134 пациентов с пароксизмальной ФП и двухкамерными ЭКС [305]. Небольшие открытые исследования показали, что ранолозин может усиливать противоаритмический эффект амиодарона перед кардиоверсией [306–308], в то время как результаты контролируемого исследования ранолозина и сочетания ранолозин/дронедазон для предотвращения эпизодов ФП у больных с ЭКС, были неоднозначные [309]. В настоящее время нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать ранолозин как антиаритмический препарат, в одиночку или в комбинации с другими антиаритмическими препаратами.

Следует отметить, что блокатор каналов ивабрадин, который применяется при стенокардии и сердечной недостаточности, увеличивает риск развития ФП [310].

V.2.8. Антиаритмический эффект неантиаритмических препаратов

Ингибиторы АПФ или БРА обладают способностью предотвращать ФП у пациентов с дисфункцией ЛЖ и у больных АГ с гипертрофией ЛЖ [311–317]. Ингибиторы неприлизина (neprilysin) требуют дальнейшего изучения, однако не складывается впечатление, что они усиливают антиаритмический эффект [318]. Датское когортное исследование также показало, что первичная профилактика неосложненной артериальной гипертензии с помощью ингибиторов АПФ или БРА, снижает частоту эпизодов ФП по сравнению с другими антигипертензивными препаратами [319]. Таким образом, ингибиторы АПФ или БРА вероятнее всего не имеют прямого антиаритмического действие. Однако, может обсуждаться целесообразность добавления к терапии антиаритмическими препаратами, для снижения частоты рецидивов ФП после кардиоверсии [320–322].

По сравнению с плацебо, прием бета-адреноблокаторов связан со снижением риска ФП у пациентов с СН и низкой ФВ ЛЖ на синусовом ритме [15]. Также сообщалось, что бета-блокаторы уменьшают количество симптоматических рецидивов ФП [224,323,324], но этот вывод может быть обусловлен урежающим эффектом на, что делает симптомы ФП менее выраженными..

В ряде небольших рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований было показано, что периоперационная терапия статинами, по-видимому, снижает риск послеоперационной ФП [325,326]. Однако в плацебо-контролируемом исследовании должной мощности было показано отсутствие влияния периоперационной терапии розувастатином на послеоперационную ФП [327]. Аналогично статинам, полиненасыщенные жирные кислоты не показали убедительной пользы [328–333]. Роль антагонистов альдостерона в терапии ФП не была всесторонне исследована у людей. Хотя предварительные данные исследования эплеренона являются обнадеживающим для первичной профилактики [334], в настоящее время нет достоверных сведений, чтобы давать какие-либо рекомендации по применению антагонистов альдостерона для вторичной профилактики ФП [335–336].

V.3. Катетерная абляция при фибрилляции предсердий

С момента первого описания триггеров в легочных венах, инициирующих пароксизмальную ФП [46], катетерная абляция ФП из специализированной экспериментальной процедуры превратилась в распространенный метод лечения и профилактики рецидивов ФП [232,337]. Целью разработки методики было «излечение» от ФП определенной группы пациентов. Результаты отдаленного наблюдения за такими больными свидетельствуют о том, что после радиочастотной абляции (РЧА) удастся чаще добиться стабильного синусового ритма, чем на фоне антиаритмической терапии, хотя очень отдаленные рецидивы тоже нередки [338]. В большинство исследований были включены пациенты с симптоматической пароксизмальной ФП и минимальными признаками структурного поражения сердца.

V.3.1. Показания

В целом катетерная абляция показана пациентам, у которых клинические симптомы сохраняются несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, включающую средства для контроля ЧСС и ритма сердца.

При оценке целесообразности абляции следует принимать во внимание следующие данные:

1. функциональная (электрофизиологическая) и транспортная функция левого предсердия (тип ФП, размер левого предсердия, анамнез аритмии);
2. наличие и тяжесть основного заболевания сердца;

3. возможные альтернативы (антиаритмические средства, контроль ЧСС);
4. предпочтения больного.

Сложная процедура РЧА, которая может привести к тяжелым осложнениям, должна быть адекватно обоснована у конкретного пациента с ФП. Важное значение при выборе этого метода лечения имеет опыт врача, проводящего процедуру. В опубликованных исследованиях РЧА практически всегда проводилась высококвалифицированным специалистами, работающими в специализированных лечебных учреждениях, в то время как в обычной клинической практике она может выполняться менее квалифицированными врачами в учреждениях разного профиля.

Катетерную РЧА обычно проводят больным с пароксизмальной ФП, которая резистентна по крайней мере к одному антиаритмическому препарату. Подобная практика обосновывается результатами многочисленных рандомизированных исследований, проводившихся в одном центре, многоцентровых проспективных исследований, в которых абляция приводила к улучшению контроля ритма сердца по сравнению с антиаритмическими средствами (табл. 33). При мета-анализе исследований, выполненных преимущественно на больных с пароксизмальной ФП, также было продемонстрировано явное преимущество катетерной абляции перед антиаритмической терапией [339–344]. Однако большая часть исследований с использованием метода РЧА включала пациентов, резистентных к антиаритмическим препаратам, а длительность наблюдения была относительной короткой, как правило, не превышая одного года после процедуры. Важно подчеркнуть, что в высоко-специализированных учреждениях, проводящих более 100 процедур в год при ФП, данный способ лечения может быть методом выбора при пароксизмальной ФП, неэффективности одного антиаритмического препарата и нормальных размерах ЛП по данным эхокардиографии.

Результаты исследований, в которых напрямую сопоставляли антиаритмические средства или катетерную РЧА в качестве методов первой линии у пациентов с пароксизмальной ФП, ограничены [343], однако имеющиеся данные указывают на более высокую эффективность абляции [345]. Учитывая высокую вероятность контроля ритма сердца с помощью катетерной абляции у больных с пароксизмальной ФП и минимальными признаками поражения сердца, а также относительную безопасность этого метода (если процедура выполняется опытным специалистом), абляция может рассматриваться как метод лечения первого ряда у некоторых больных (рис. 17).

Таблица 33.

**Общие рекомендации по сохранению синусового ритма
(контроль ритма)**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Общие рекомендации			
Ритм-контроль терапия показана для улучшения симптоматики у пациентов с ФП.	I	B	232,233
Для лучшего поддержания синусового ритма у пациентов в ритм-контролем, следует проводить регулирование сердечно-сосудистых факторов риска и избегание триггеров ФП.	IIa	B	231, 234-236
За исключением ФП, связанной с нестабильной гемодинамикой, при выборе между электрической и фармакологической кардиоверсией следует руководствоваться предпочтениями пациента и врача.	IIa	C	
Кардиоверсия ФП			
Электрическая кардиоверсия ФП рекомендуется для восстановления сердечного выброса у больных с острой гемодинамической нестабильностью.	I	B	
Кардиоверсия ФП (электрическая или фармакологическая) рекомендуется симптоматичным пациентам с персистирующей или длительно-персистирующей формой ФП, как часть ритм-контроль терапии.	I	B	
Применение Рефралона может быть использовано, как альтернатива плановой электрической кардиоверсии с целью восстановления синусового ритма при персистирующем и длительно персистирующем течении ФП и ТП.	I	C	
Предварительное лечение амиодароном, флекаинидом*, ибутилидом* или пропafenоном следует рассматривать для повышения эффективности электрической кардиоверсии и профилактики рецидивов ФП.	IIa	B	
Пациентам без ИБС или структурной патологии сердца, для фармакологической кардиоверсии впервые возникшей ФП рекомендуется флекаинид*, пропafenон или вернакалант*.	I	A	
Для пациентов без ИБС или структурной патологии сердца для фармакологического восстановления ФП следует рассматривать ибутидил*.	IIa	B	
Для отдельных пациентов с недавно возникшей ФП и без существенных структурных или ишемических болезней сердца, одну дозу флекаинида или пропafenона (подход «таблетка в кармане») следует рассматривать для кардиоверсии пациентов, после оценки безопасности.	IIa	B	
У больных с ишемической и/или структурной болезнью сердца, для кардиоверсии ФП рекомендуется амиодарон.	I	A	
Вернакалант* может рассматриваться в качестве альтернативы амиодарону для фармакологической конверсии ФП у пациентов без гипотензии, тяжелой сердечной недостаточности или тяжелого структурного заболевания сердца (особенно аортального стеноза).	IIb	B	

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Профилактика инсульта у пациентов, подготовленных к кардиоверсии ФП			
Антикоагулянтную терапию гепарином или НОАК следует начинать как можно раньше перед каждой кардиоверсией ФП или ТП.	IIa	B	
Для кардиоверсии ФП/ТП, рекомендуется эффективная антикоагуляция в течение как минимум 3 недель до кардиоверсии.	IIa	B	
Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭХО) рекомендуется для исключения тромба, как альтернатива допроцедурной подготовки антикоагулянтами при раннем проведении кардиоверсии.	I	B	
Ранняя кардиоверсия может быть выполнена без ЧПЭХО у пациентов с точной продолжительностью ФП < 48 часов.	IIa	B	
Пациентам с риском инсульта антикоагулянтная терапия должна быть назначена на долгосрочный прием, независимо от способа кардиоверсии или поддержания синусового ритма. Пациентам без факторов риска инсульта, антикоагулянты рекомендуются в течение 4 недель после кардиоверсии.	I	B	
Больным, у которых определяется тромб на ЧПЭХО, эффективная антикоагулянтная терапия рекомендуется в течение минимум 3 недель.	I	C	
До кардиоверсии должно быть рассмотрено повторное ЧПЭХО, для доказательства резорбции тромба.	IIa	B	
ААТ для долгосрочного поддержания синусового ритма и профилактики рецидивов ФП			
Выбор ААП должен быть тщательным, принимая во внимание наличие сопутствующих заболеваний, сердечно-сосудистый риск, проаритмогенного эффекта, токсичных внесердечных эффектов, предпочтений пациента, а также выраженность симптоматики.	I	A	
Дронедазон*, флекаинид, пропафенон или соталол рекомендуются для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов с нормальной функцией левого желудочка и без патологической гипертрофии левого желудочка.	I	A	
Дронедазон* рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптомной ФП у пациентов со стабильной ИБС, но без СН.	I	A	
Амиодарон рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптомной ФП у пациентов с СН.	I	B	
Амиодарон является более эффективным в предотвращении рецидивов ФП, чем другие ААП, но токсические внесердечные воздействия общеизвестны и усугубляются со временем. По той же причине, другие ААП следует рассматривать в первую очередь.	IIa	C	
Пациентов с ААТ следует периодически обследовать для подтверждения правильности их терапии.	IIa	C	
Для контроля сердечного ритма в начале ААТ рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ, для контроля QRS, удлинения интервала QT и возникновения атриовентрикулярной блокады.	IIa	B	
АА терапия не рекомендуется пациентам с удлинением интервала QT (>500мс), со значительной дисфункцией синусового или АВ узла, которые не имеют постоянного ЭКС.	III (вред)	C	

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Дополнительная предсердная стимуляция при брадикардии и дисфункции синусового узла во время проведения ААТ, должна быть рассмотрена у пациентов, у которых противопоказана или не рассматривается РЧА, в качестве альтернативы.	IIa	B	
Продолжение АА терапии, в «слепом периоде» после абляции ФП, следует рассматривать для поддержания синусового ритма, при риске вероятных рецидивов.	IIa	B	
Антиаритмические эффекты неантиаритмических препаратов			
Ингибиторы АПФ, БРА и бета-блокаторы должны быть рассмотрены для профилактики ФП у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса.	IIa	A	
Ингибиторы АПФ, БРА должны быть рассмотрены для профилактики ФП у пациентов с АГ, особенно при гипертрофии ЛЖ.	IIa	B	
Подготовка ингибиторами АПФ или БРА может рассматриваться у больных с рецидивирующей ФП, перенесших электрическую кардиоверсию и прием антиаритмической лекарственной терапии.	IIb	B	
Ингибиторы АПФ или БРА не рекомендуются для вторичной профилактики ФП у пациентов с минимальными проявлениями или без основного заболевания сердца.	III (вред)	B	

*Препараты, не зарегистрированные в Российской Федерации

У больных с персистирующей или длительно существующей персистирующей ФП, не страдающих серьезным структурным заболеванием сердца, стратегия лечения и соотношение пользы и риска катетерной РЧА окончательно не установлены. Возможность этого вмешательства следует обсуждать только при неэффективности антиаритмических препаратов.

Поскольку амиодарон достаточно часто дает серьезные побочные эффекты, особенно при длительном лечении, рационально рассматривать катетерную РЧА в качестве альтернативы приему амиодарона у больных молодого возраста.

У пациентов с симптомной пароксизмальной или персистирующей ФП и серьезными органическим заболеванием сердца добиться эффективной РЧА сложнее. В таких случаях перед РЧА рекомендуется проводить антиаритмическую терапию. Основанием для вмешательства должны быть выраженные симптомы, связанные с аритмией. Результаты абляции при персистирующей и длительно-персистирующей ФП были не совсем однозначными, но обнадеживающими, однако в таких случаях часто приходится предпринимать несколько процедур РЧА. Эти вмешательства технически сложные и ассоциируются с более высоким риском осложнений, чем радиочастотная изоляция легочных вен. Вопрос о том, следует ли назначать амиодарон или проводить катетерную абляцию

при неэффективности менее токсичных антиаритмических препаратов, следует решать индивидуально. При этом следует учитывать возраст пациента, тип и тяжесть поражения сердца, размер левого предсердия, сопутствующие заболевания и предпочтения больного. Имеются данные в пользу первичной аблации у пациентов с ФП и сопутствующими заболеваниями; например, у больных с сердечной недостаточностью. У такой группы пациентов после РЧА было отмечено повышение фракции выброса ЛЖ и толерантности к физической нагрузке [205,206]. При бессимптомном течении ФП польза РЧА не установлена.

В рандомизированном исследовании MANTRA-PAF [230] сравнивали катетерную аблацию ФП и антиаритмическую терапию в качестве средства контроля ритма первой линии у 294 пациентов. При наблюдении в течение 24 месяцев любые проявления и симптомы ФП отсутствовали у достоверно большего числа пациентов в группе аблации. Качество жизни через 12 и 24 месяца было достоверно лучше в группе аблации. Тем не менее, число эпизодов ФП достоверно не различалось в обеих группах. Аналогичная информация была получена в исследовании RAAFT II [345].

Эти данные дополнительно подтверждают рекомендацию о целесообразности катетерную аблацию в качестве средства контроля ритма первой линии при ФП у отдельных больных, т.е. у лиц с пароксизмальной ФП и низким риском осложнений процедуры, которые сами предпочитают интервенционное лечение [345]. Другие, как правило одноцентровые нерандомизированные исследования, отмечают, что катетерная аблация эффективнее антиаритмической медикаментозной терапии для сохранения синусового ритма у больных с ФП, в основном у пациентов без выраженных структурных изменений сердца, с небольшим количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc и пароксизмальной ФП. Все эти данные подтверждают формулировку в рекомендациях, что катетерная аблация при ФП более эффективна, чем антиаритмическая медикаментозная терапия, для сохранения синусового ритма.

Несмотря на то, что катетерная аблация более эффективна, чем антиаритмическая терапия, в сохранении синусового ритма, число рецидивов ФП при длительном наблюдении, по-видимому, существенное. В нескольких недавних сообщениях показано, что поздние рецидивы ФП возникают достаточно часто после катетерной аблации, в том числе и у почти идеальных пациентов без структурной патологии сердца, и в центрах с большим опытом выполнения данной процедуры [346–348]. Ранний рецидив ФП после аблации, как оказалось, является наиболее важным прогностическим фактором для таких поздних рецидивов [349–352]. Это

указывает на то, что сохранение рецидива, возникшего в раннем периоде, встречается гораздо чаще, чем истинный поздний рецидив ФП. Тем не менее, некоторое количество рецидивов, которая может быть связано с прогрессирующим ремоделированием предсердий, также вносит свой вклад в снижение отдаленной эффективности РЧА [353]. Практически во всех исследованиях по поводу катетерной абляции при ФП конечной целью процедуры является изоляция всех легочных вен.

Учитывая результаты рандомизированных исследований катетерной абляции ФП в сравнении с медикаментозной антиаритмической терапией и последние публикации результатов рандомизированных и нерандомизированных исследований [230,345,354,355], целесообразно присвоить этой рекомендации класс I, при условии, что абляцию выполняет квалифицированный специалист. Это согласуется с обновлением от ACCF/AHA и HRS 2011 г. и Европейским консенсусом экспертов 2012 г. по катетерной и хирургической абляции в соавторстве с EHRA [337,356]. Однако в Европейских рекомендациях 2016 года класс рекомендаций снижен до уровня IIaB, что нашло свое отражение в переизданных Российских рекомендациях.

У пациентов с пароксизмальной ФП, сопровождающейся выраженными симптомами и низким уровнем риска для катетерной абляции, следует рассмотреть возможность первичной катетерной абляции [230,355,357]. Вместе с тем, эти рекомендации ограничены: (1) опытными центрами/исследователями; (2) соответствующим отбором пациентов; (3) тщательной оценкой других вариантов лечения и (4) предпочтениями пациента.

Для пациентов с длительно-персистирующей ФП, рефрактерной к антиаритмическим препаратам, рекомендации остаются неизменными. В настоящее время нет данных, позволяющих рекомендовать катетерную абляцию ФП у бессимптомных пациентов.

V.3.2. Обследование и подготовка больных к процедуре РЧА или криоизоляции легочных вен

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

1. Обязательные методы обследования пациента (жалобы, анамнез, клинические и биохимические анализы крови, коагулограмма, ЭКГ, ЭХОКГ, Холтеровское мониторирование)
2. Дополнительные методы обследования — анализ на гормоны щитовидной железы, компьютерная или магнитно-резонансная

- томография (с контрастированием или без), стесс-тест или коронароангиография, антитела к миокарду при необходимости.
3. Обязательная антикоагулянтная терапия — антагонисты витамина К (МНО 2–2,5) или НОАК (апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан) за 3–4 недели до операции. У молодых пациентов с эктопической (фокусной) формой ФП и невысоким риском тромбозмболических осложнений (CHADS₂VASC — 0–2 балла) длительность антикоагулянтной терапии может быть сокращена, при условии исключения тромбоза левого предсердия с помощью чреспищеводного или внутрисердечного ЭХОКГ или КТ ангиографии. Отмена приема антикоагулянтов решается в индивидуальном порядке, хотя большинство исследователей предлагают непрерывный прием антикоагулянтов [559,560,561].
 4. Обязательное ЧПЭХОКГ (внутрисердечное ЭХОКГ) или, на современном этапе, КТ с контрастированием левого предсердия (рекомендуемое время ≤48 ч) [559,560,561].

V.3.3. Техника радиочастотной изоляции легочных вен

Изучение роли очаговой активности в области устьев легочных вен в развитии эпизодов ФП послужило основой для разработки метода электрической изоляции этих триггеров от окружающей стенки левого предсердия методом РЧА. Для выполнения данной процедуры в устья легочных вен вводят циркулярный диагностический катетер, а с помощью, так называемого «орошаемого» абляционного электрода производится циркулярная абляция в области «антрума» легочных вен. Характерный потенциал в легочных венах определяется также при наличии синусового ритма, поэтому процедура абляции может быть выполнена при отсутствии триггерной активности. Сегментарную абляцию волокон, соединяющих левое предсердие и легочные вены, производят вблизи устьев легочных вен, что повышает риск развития их стеноза и/или окклюзии. В настоящее время применяется достаточно редко, чаще после широкой «антральной» изоляции легочных вен для устранения локальной «триггерной» активности. Чтобы сделать процедуру безопасной и снизить риск стеноза легочных вен, было предложено проводить абляцию в полости предсердия, вокруг одной или обеих легочных вен. Ранее было показано, что вестибуль или «антральная» часть левого предсердия вокруг легочных вен может быть субстратом для поддержания ФП. В настоящее время убедительно

доказано, что легочные вены и «антрум» имеют ключевое значение для сохранения ФП, поэтому выделение «триггера» и «субстрата» в сосудах не позволяет адекватно объяснить роль легочных вен. После изоляции легочных вен у 70% пациентов не возникают стойких эпизодов ФП. Это свидетельствует о том, что у значительной части больных с пароксизмальной формой ФП легочные вены являются субстратом для инициации и поддержания ФП.

Данные проведенных исследований служат основанием для проведения полной электрической изоляции легочных вен, даже при условии проведения «антральной» или линейной РЧА в левом предсердии. Дополнительным обоснованием целесообразности изоляции легочных вен служат исследования, в которых изучались рецидивы ФП после аблации. Было установлено, что они развиваются в случае восстановления проведения между предсердием и легочной веной. Эффективность повторной изоляции легочных вен в ближайшем и более отдаленном периоде достигала 90% у определенной группы пациентов с ФП. Причинами рецидивов ФП, могут быть как восстановление проведения возбуждения между предсердием и легочными венами, так и внелегочные очаги «триггерной» активности в левом или правом предсердии.

У пациентов с документированным истмус-зависимым трепетанием предсердий, перенесших аблацию ФП, рекомендуется аблация перешейка правого предсердия. Тестирование аденозином для выявления пациентов, нуждающихся в дополнительной аблации, после оценки в нескольких небольших исследованиях, остается спорным [358–361]. Аблация так называемых «роторов», руководствуясь результатами поверхностного или эндокардиального картирования, является предметом изучения и, в настоящее время, не может быть рекомендована для рутинного клинического применения.

Альтернативные методы модификации субстрата. Предпринимались попытки аблации предсердной ткани, генерирующей сложные фракционированные электрограммы, без изоляции легочных вен. Хотя результаты, полученные в отдельных центрах, оказались обнадеживающими, в проспективных рандомизированных исследованиях эффективность вмешательства не была подтверждена. Интересно отметить, что рецидивы аритмии после подобных процедур связаны в основном с активностью легочных вен. Некоторые авторы проводили радиочастотную аблацию ганглионарных сплетений в дополнение к радиочастотной изоляции легочных вен.

V.3.4. Результаты и осложнения

Результаты катетерной абляции при фибрилляции предсердий.

Эффективность после катетерной абляции ФП трудно прогнозировать у отдельных пациентов [362–365]. Большинству пациентов для эффективного уменьшения симптоматики ФП требуется более одной процедуры [364–366]. В общем, лучшей эффективности и меньшего количества осложнений можно ожидать у молодых пациентов с коротким анамнезом ФП и частыми, короткими эпизодами ФП, при отсутствии серьезной структурной патологии сердца [367]. Синусовый ритм, без частых симптоматических рецидивов ФП встречается у 70% больных с пароксизмальной ФП, и около 50% в персистирующими формами ФП [364,365,368]. Поздние рецидивы ФП (после года удержания синусового ритма) не является редкостью и могут отражать прогрессирование основного заболевания, с последующим продолжением терапии ФП [365]. Были определены несколько факторов риска для рецидивирования после катетерной абляции ФП, но их предсказательная сила недостаточна. Решение о катетерной абляции, таким образом, должна быть основана на общем процессе принятия решений [369] (см. главу 5), после подробного объяснения потенциальных преимуществ, рисков и таких альтернативных способов лечения, как антиаритмическая терапия или устранение симптомов с помощью контроля ЧСС [370].

Осложнения катетерной абляции фибрилляции предсердий

Существует явная необходимость систематического отслеживания осложнений в клинической практике для улучшения качества процедур абляции ФП (175). Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов с ФП была 3 дня (2–4 дня), согласно результатам исследования абляции при ФП в рамках Европейской научно-исследовательской программы (EURObservational Research Programme), в котором были изучены результаты 1391 пациентов из клиник, выполняющих не менее 50 абляций в год — частота тяжелых осложнений оказалось следующей: 0,6% для инсульта, 1,3% для тампонады, 1,3% для периферических сосудистых осложнений, и около 2% для перикардита [371–374]. Сообщалось и о смертельных осложнениях, но крайне редко — менее 0.2% [375]. Самыми частыми тяжелыми осложнениями являются инсульт/ТИА (<1%), тампонада сердца (1–2%), стеноз легочных вен, серьезные травмы пищевода, ведущие к предсердно-пищеводной фистуле через несколько недель после абляции (табл. 34). «Скрытая ишемия мозга» (т.е. повреждение белого вещества, обнаруженные на МРТ головного мозга)

наблюдались примерно у 10% пациентов с радиочастотой и криобаллонной аблацией [376]. Клиническое значение этого наблюдения остается неясным [373]. Своевременное выявление предсердно-пищеводной фистулы может спасти жизнь и должна быть основана на знании типичной триады — непонятная инфекция без первичного очага (субфебрилитет), загрудинная боль, а также инсульт или ТИА [372].

После проведения РЧА больные должны наблюдаться совместно кардиологом и врачом-электрофизиологом в центрах, где эта процедура была выполнена.

Таблица 34.

Осложнения катетерной аблации фибрилляции предсердий

Тип	Типичные симптомы	Частота	Методы лечения и исходы	Как снизить риск?
Жизнеугрожающие осложнения				
Перипроцедурная летальность		<0,2%		
Образование предсердно-пищеводного свища	Необъяснимая лихорадка, дисфагия, судороги	<1%	Немедленная операция	Избегать повреждения задней стенки левого предсердия
Тромбоземболии ТИА, инсульт воздушная эмболия	Неврологический дефицит, зависящий от локализации поражения	0,93% 0,2% (0,6%) 0,3% (0,28%)	Обсудить возможность лизиса	Использовать катетер с орошаемым кончиком. Контролировать АВС каждые 30 мин и коррекция в/в введения гепарина
Тампонада. В остром периоде Поздняя (через несколько дней)	Гипотония, остановка сердца	1–2%	Немедленный перикардиоцентез	Избегать механического повреждения во время пункции перегородки и чрезмерного надавливания
Тяжелые осложнения				
Стеноз/окклюзия легочной вены	Кашель, одышка при нагрузке, пневмония, кровохарканье	- До 10% при фокусной аблации легочной вены. - <5% при сегментарной аблации	Дилатация/реканализация легочной вены и имплантация стента. Часто развивается рестеноз стента	Избегать аблации внутри легочной вены
Повреждение диафрагмального нерва (в основном справа)	Паралич диафрагмы с одышкой при нагрузке и в покое	1–2%	Выжидание	Избегать перерастяжения устья легочной вены (в основном при использовании криобаллонного катетера). Стимуляция диафрагмального нерва из ВПВ.

Тип	Типичные симптомы	Частота	Методы лечения и исходы	Как снизить риск?
Сосудистые осложнения	Боль в месте пункции	2–4%	Компрессия. Хирургическое вмешательство требуется редко	Осторожно выполнять пункцию
Остальные тяжелые осложнения		≈1%		
Среднетяжелые и небольшие осложнения (1–2%)				
Асимптомные эмболии в головной мозг («немые инсульты»)	Когнитивные нарушения	5–20%		
Пневмоторакс, гемоторакс при использовании подключичного или яремного доступа	?	?	Дренаж плевральной полости по Бюлау, по необходимости	Осторожно выполнять пункцию
Rg-облучение	?	?		Использование трехмерных и новых систем визуализации

V.3.5. Прием антикоагулянтов до, во время и после абляции

Пациентам с приемом антагонистов витамина К (ABK), следует продолжать терапию до момента абляции (с МНО 2–3) [377]. Новые ОАК являются альтернативой варфарину [378–383], но нет убедительных данных о безопасности непрерывной терапии НОАК перед катетерной абляцией в опытных центрах [379,381,384,385]. Первое контролируемое исследование VENTURE AF, сравнивающее непрерывное использование НОАК (ривароксабан) и АВК при абляции ФП, включившее около 200 пациентов, было недавно опубликовано [386], а также есть несколько пилотных данных [379,387,388,558]. Текущие исследования сравнивают непрерывный прием АВК с НОАК у пациентов с ФП, подвергающихся абляции [напр. AXAFA — AFNET 5 (Anticoagulation using the direct factor Xa inhibitor apixaban during Atrial Fibrillation catheter Ablation: Comparison to vitamin K antagonist therapy; NCT0227550)] и RE-CIRCUIT (Randomized Evaluation of dabigatran etexilate Compared to warfarin in pulmonaRy vein ablation: assessment of different periproCedUral anticoagulation sTrategies; NCT02348723)]. Исследование RE-CIRCUIT, опубликованное недавно показало, что серьезные нежелательные явления встречались реже на дабигатране (11 (3.3%) vs 21 (6.2%) пациентов), нежелательные явления приводящие к прекращению приема препарата были сопоставимы на

дибигатране и варфарине (19 (5.6%) vs 8 (2.4%) пациентов) и в группе дабигатрана было меньше событий требующих госпитализаций (26 (7.7%) vs 34 (10.1%) пациентов) [617] (табл. 35).

Таблица 35.

Антикоагулянтная терапия до, во время и после катетерной абляции фибрилляции предсердий

(HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation, Hugh Calkins et al., 2017)

	Рекомендации	Класс	Уровень
До абляции	У пациентов, получающих антикоагулянтную терапию варфарином или дабигатраном в целевых дозах, рекомендуется выполнение процедуры абляции без отмены варфарина или дабигатрана.	IIa	A
	У пациентов, получающих антикоагулянтную терапию ривароксабаном в целевых дозах, рекомендуется выполнение процедуры абляции без отмены ривароксабана.	IIa	B-R
	У пациентов, получающих терапию НОАК (кроме дабигатрана или ривароксабана) в целевых дозах, выполнение процедуры абляции без отмены антикоагулянтного препарата является обоснованным.	IIa	B-NR
	Рекомендации по антикоагулянтной терапии, применяемые перед кардиоверсией фибрилляции предсердий, должны использоваться и у пациентов, которым планируется выполнение катетерной абляции.	I	B-NR
	У пациентов, получающих перед катетерной абляцией терапию НОАК, отмена одной или двух доз препарата перед абляцией ФП с возобновлением приема после абляции является обоснованной.	IIa	B-NR
	Выполнение катетерной абляции у пациентов на фибрилляции предсердий, получавших антикоагулянтную терапию в течение 3 недель или более, является обоснованным после проведения чреспищеводной эхокардиографии.	IIa	C-EO
	Выполнение катетерной абляции у пациентов на синусовом ритме, не получавших антикоагулянтной терапии, является обоснованным после проведения чреспищеводной эхокардиографии.	IIa	C-EO
	У пациентов, которым невозможно выполнение чреспищеводной эхокардиографии, для выявления тромбоза предсердий может рассматриваться использование внутрисердечной эхокардиографии и/или КТ ангиографии левого предсердия.	IIb	C-EO
Во время абляции	Во время процедуры катетерной абляции фибрилляции предсердий гепарин должен вводиться до или непосредственно после трансспетальной пункции. Длительность АВС должна поддерживаться на уровне не менее 300 сек.	I	B-NR
	Для инактивации гепарина после катетерной абляции фибрилляции предсердий обоснованным является введение протамина.	IIa	B-NR

	Рекомендации	Класс	Уровень
После абляции	У пациентов, не получавших антикоагулянтную терапию перед катетерной абляцией ФП, и у которых после абляции планируется назначение варфарина, в качестве "моста" должны использоваться низкомолекулярные гепарины или внутривенное введение гепарина после абляции фибрилляции предсердий.	I	C-EO
	После катетерной абляции фибрилляции предсердий проведение системной антикоагулянтной терапии варфарином или новыми антикоагулянтами рекомендуется не менее 2 месяцев.	I	C-EO
	У пациентов, которым была выполнена абляция фибрилляции предсердий, назначение антикоагулянтной терапии рекомендуется в соответствии с рекомендациями по антикоагулянтной терапии для пациентов с ФП, вне зависимости от эффективности проведенной процедуры.	I	C-EO
	Решения о продолжении системной антикоагулянтной терапии более 2 месяцев после абляции должны базироваться на стратификации риска инсульта, а не на эффективности проведенной процедуры.	I	C-EO
	У пациентов без предшествующей антикоагулянтной терапии перед абляцией ФП или у пациентов, у которых перед абляцией был пропущен прием варфарина или НОАК, возобновление приема варфарина или НОАК через 3–5 часов после абляции является обоснованным.	IIa	C-EO
	Пациентам, для которых на основании их убеждений и предпочтений принято решение о прекращении антикоагулянтной терапии, должно рассматриваться длительное или частое мониторингирование ЭКГ для выявления возможных рецидивов ФП.	IIb	C-EO

В ходе абляции вводится гепарин в дозе 100 Ед/кг и следует поддерживать уровень активированного времени свертывания (activated clotting time — АСТ) >300 с. Прием антикоагулянтов у всех пациентов должен быть продолжен после абляции в течение как минимум 8–12 недель. Истинная частота развития тромбэмболических осложнений после катетерной абляции никогда систематически не изучалась и ожидаемый риск инсульта был принят, как у когорты пациентов, не подвергающихся абляции. Хотя наблюдательные исследования предполагают относительно низкие показатели инсульта в первые несколько лет после катетерной абляции ФП [389–395], должны быть рассмотрены все долгосрочные риски рецидива ФП и безопасности антикоагулянтной терапии у больных после РЧА. При отсутствии контролируемых исследований, следует придерживаться общих рекомендаций при назначении ОАК после катетерной абляции, независимо от предполагаемого результата процедуры (в зависимости от риска тромбэмболических осложнений по шкале CHADS2-VASC, формы ФП, прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, размера и функциональных особенностей левого предсердия) (табл. 35).

V.3.6. РЧА у пациентов с сердечной недостаточностью

Необходимость полной изоляции легочных вен для достижения терапевтического эффекта в настоящее время продолжает изучаться у больных с сердечной недостаточностью. ФП с сопутствующей сердечной недостаточностью, со сниженной фракцией выброса левого желудочка по-прежнему остается сложной проблемой, если необходима терапия для контроля ритма сердца. В пересмотренных рекомендациях по антиаритмической медикаментозной терапии амиодарон остается единственным допустимым в этой ситуации антиаритмическим препаратом (рис. 17). У многих пациентов на фоне такого лечения симптомы отсутствуют или слабо выражены (I или IIa класс по EHRA), особенно при хорошем контроле сердечной недостаточности и частоты сердечных сокращений. У пациентов, страдающих от симптомных рецидивов ФП на фоне приема амиодарона, катетерная абляция остается единственным вариантом усиления терапии для контроля ритма. На эту группу пациентов распространяются те же основные принципы контроля ритма, в частности, что антиаритмическая терапия показана для уменьшения симптомов, связанных с ФП (II–IV класс по EHRA), а терапия пероральными антикоагулянтами должна быть продолжена, поскольку аритмия, скорее всего, будет рецидивировать. Следует подчеркнуть, что у пациентов с сердечной недостаточностью вероятность сохранения синусового ритма после катетерной абляции ниже, а риски, связанные с процедурой, могут быть выше. Кроме того, правильная оценка симптомов, связанных с ФП, может быть затруднена в связи со схожими симптомами сердечной недостаточности, что подчеркивает необходимость индивидуального и информированного решения о проведении катетерной абляции у больных с сердечной недостаточностью. У отдельных пациентов с сердечной недостаточностью катетерная абляция ФП, выполненная в опытных центрах, может привести к улучшению функции левого желудочка.

V.3.7. Отдаленные результаты РЧА ФП

Методы оценки среднесрочных и долгосрочных результатов абляции ФП продолжают обсуждаться. Достаточным может быть контроль симптомов, уменьшение которых является основной целью абляции ФП. Чтобы сопоставить эффективность различных вмешательств и улучшить технику абляции, необходимо проводить систематическое стандартизированное мониторирование ЭКГ [6]. По мнению экспертов, пациента следует обследовать через 3 месяца после вмешательства, а затем каждые

6 месяцев в течение по крайней мере 2-х лет [396]. Истинная частота рецидивов будет, вероятно, оставаться значительно заниженной (см. раздел III.4). Пациенты и врачи после катетерной абляции должны знать признаки и симптомы поздних осложнений, чтобы обеспечить быстрое направление в клинику (табл. 34).

Хотя антиаритмические препараты остаются основой лечения ФП, в последние годы возрастает роль катетерной абляции. По данным недавно проведенного мета-анализа, эффективность катетерной абляции и антиаритмической терапии составила 77% и 52%, соответственно [364]. Сходные результаты были получены в других мета-анализах [343,397,398], в одном из которых изоляция легочных вен у больных с пароксизмальной или персистирующей ФП сопровождалась значительным увеличением вероятности отсутствия приступов аритмии через 1 год (отношение шансов [ОШ] 9,74; 95% ДИ 3,98–23,87; $p < 0,001$) [397]. В нескольких проспективных многоцентровых исследованиях была подтверждена более высокая эффективность катетерной абляции по сравнению с антиаритмической терапией. Однако, большинство клиник рутинно применяют антиаритмические препараты после РЧА и криоизоляции, что увеличивает эффективность катетерных процедур в среднем на 15–20%, как минимум в течении 12 недель («слепой период») в зависимости от формы и клинического течения аритмии. (см. раздел V.2) Многим пациентам проводили повторные вмешательства, что указывает на ограничения этого метода. Помимо восстановления проводимости между изолированными легочными венами и левым предсердием, частой причиной аритмий, возникающих после абляции, является ятрогенная предсердная тахикардия по механизму re-entry. В случае развития аритмии может потребоваться повторная РЧА. В ближайшие годы будут получены результаты продолжающихся многоцентровых исследований в определенных подгруппах больных, например, с ФП и застойной сердечной недостаточностью (CASTLE-AF, AMICA).

В настоящее время нет данных, подтверждающих эффективность успешной абляции ФП в снижении смертности, однако этот вопрос изучается в крупном проспективном международном исследовании CABANA. Можно предположить, что абляция ФП в рамках стратегии контроля ритма сердца наиболее эффективна и полезна на раннем этапе развития заболевания [35]. Клиническая эффективность раннего контроля ритма сердца изучается в исследовании EAST. Результаты обоих исследований ожидаются в 2017 году.

V.4. Хирургические методы лечения ФП

ФП — независимый фактор риска неблагоприятных исходов после операций на сердце. Она ассоциируется с более высокой периоперационной смертностью, особенно у пациентов с фракцией выброса ЛЖ менее 40%. Наличие ФП перед реконструктивной операцией на митральном клапане свидетельствует о повышенном риске оперативного вмешательства и позволяет прогнозировать развитие поздних осложнений со стороны сердца, а также инсульта. Операция *Cox maze* и ее упрощенные модификации используются в основном как этап сочетанного хирургического лечения при открытых операциях на сердце [169,593–608]. В обзорах, выполненных для текущих рекомендаций, одномоментная хирургия ФП приводит к снижению частоты развития фибрилляции предсердий, трепетания предсердий, предсердных тахикардий. (RR1,94;95% CI 1,51–2,49; n=554) [610].

Пациенты, которым выполнялась операция «*Cox maze*» чаще нуждались в имплантации постоянного искусственного водителя ритма (RR1.69; 95% CI 1.12–2.54; n=1631 из 17 рандомизированных исследований), без достоверной разницы в появлении других осложнений и неблагоприятных исходов. Анализ исходов лечения 67389 пациентов, включенных в Society of Thoracic Surgeons database, которым проводилась хирургия фибрилляции предсердий подтвердил эти данные: хирургия фибрилляции предсердий не приводит к повышению летальности или частоты тяжелых осложнений (adjusted OR1.00; 95% CI 0.83–1.20), но чаще нуждается в имплантациях постоянного искусственного водителя ритма (adjusted OR1.26; 95% CI 1.07–1.49) [609].

Факторами риска развития рецидива ФП после процедуры «*Cox maze*» являются дилатация левого предсердия, возраст, длительность ФП более 10 лет, непароксизмальные формы ФП [611–615]. Наиболее эффективной хирургической изоляция легочных вен выглядит у пациентов с пароксизмальной формой ФП. (805) У пациентов с персистирующей длительно существующей ФП наиболее эффективен биатриальный *Cox maze*[607, 614,616].

V.4.1. Техника операции

На сегодняшний день имеется огромное количество модификаций хирургического воздействия при фибрилляции предсердий, иногда не уступающее по эффективности операции «*Лабиринт*». Более того, оригинальный «*Лабиринт*» в настоящее время используется крайне редко. Эта операция начала использоваться 30 лет назад по технике «резать

и шить», в том числе с изоляцией задней стенки левого предсердия, линией к задней створке митрального кольца, а также изоляцией каватрикуспидального, кава-кавального перешейка, изоляцией (или резекцией) ушка левого предсердия (рис. 18).

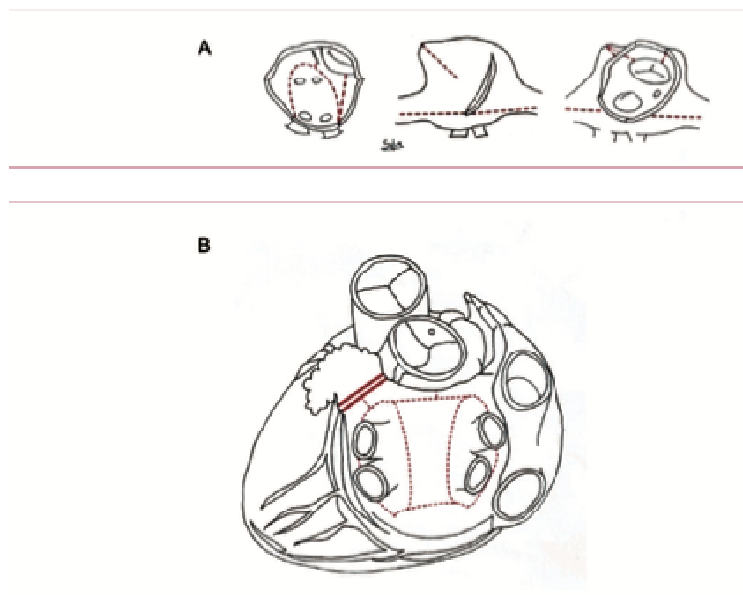


Рис. 18.

А. Схема хирургического воздействия при биатриальной операции Cox maze. На левой панели изображены воздействия в левом предсердии, на средней и правой — воздействия в правом предсердии.

В. Схема абляционных воздействий в левом предсердии при торакоскопической миниинвазивной процедуре (пунктирные линии), включающей в себя выключение ушка левого предсердия.

Эффективность данного оперативного вмешательства (т.е. отсутствие ФП) в течение 15 лет достигает 75–95%. У больных с пороком митрального клапана операция на клапане сама по себе, не снижает риск развития рецидивов ФП или инсульта, однако операция «Лабиринт» приводит к улучшению исходов и способствует восстановлению сократительной функции предсердий [400].

Предложенный путь ведения симптомных пациентов с ФП, выбравших операцию на сердце показана на рис., важное место отводится рекомендациям междисциплинарной команды (AF Heart Team) для правильного отбора пациентов.

Использование альтернативных источников энергии позволяет в большинстве случаев добиться трансмурального повреждения предсердной ткани в зоне воздействия. Подобное вмешательство более кратковременное и менее инвазивное и не требует остановки сердца. В небольших рандомизированных исследованиях эти методы абляции приводили к увеличению частоты восстановления синусового ритма, повышению толерантности к физической нагрузке, снижению концентраций мозгового натрийуретического пептида в плазме и риска инсульта [397].

Представляется перспективным применение других методов, в частности торакоскопии, однако миниинвазивные хирургические подходы пока специально не сравнивали со стандартными хирургическими методами лечения ФП.



Рис. 19. Контроль ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших хирургическую операцию на сердце

После хирургической абляции происходит обратное ремоделирование, которое часто осложняется аритмиями. Антиаритмическую и антикоагулянтную терапию продолжают в течение по крайней мере 3–6 месяцев. Решение о прекращении терапии принимают на основании клинического обследования, ЭКГ и эхокардиографии через 3, 6 и 12 месяцев после операции.

V.4.2. Операция при изолированной (идиопатической) ФП

Современные технологии (такие как биполярная радиочастотная энергия или крио энергия) сделали выполнение *Sox maze* операции легче и более воспроизводимой, а также позволили выполнять ее через миниинвазивный доступ. Торакоскопическая изоляция легочных вен при помощи биполярных радиочастотных электродов предотвращают рецидивы пароксизмальной ФП (69–91% свобода от аритмии к 1 году, см. Рис. 18В для схемы) [402–404] и выглядит более эффективной при неудачной катетерной абляции и, является эффективной у пациентов после катетерной абляции [405]. Торакоскопический доступ позволяет выполнить операцию «Лабиринт» — в этом достоинство этого доступа, но позволяет выполнить только левопредсердные воздействия — в этом его недостаток. Средняя продолжительность пребывания в стационаре для торакоскопической абляции колеблется от 3,6 до 6,0 дней [402,406,407].

Исследование FAST (Atrial Fibrillation Catheter Ablation vs. Surgical Ablation Treatment) и еще одно небольшая работа показывают, что торакоскопическая хирургия ФП, для поддержания синусового ритма, может быть более эффективной, чем катетерная абляция, но показывает больше осложнений (табл. 36) [402,408,409]. Чтобы улучшить результаты, должны быть выполнены более обширные линии повреждения, в том числе линии между всеми легочными венами («коробочка»- «box lesion») и линии к кольцу митральному клапана [402,406,410–416]. Для эффективного трансмурального повреждения, недавно предложены эндо-эпикардальные стратегии аблаций (гибридные операции). Хотя первый опыт применения гибридных процедур показывают большее время операции, госпитализации и увеличение количества геморрагических осложнений. Однако выполнение гибридного вмешательства в два этапа сохраняет показатели эффективности и нивелирует большее количество осложнений [402,406].

Таблица 36.

**Осложнения при торакоскопических процедурах лечения
ФП**

Осложнения	Частота
Переход к стернотомии	0–1,6%
Имплантация ЭКС	0–3,3%
Дренаж при пневмотораксе	0–3,3%
Перикардальная тампонада	0–6,0%
Транзиторная ишемическая атака (ТИА)*	0–3,0%

*Количество «немых инсультов» мозга неизвестно

**V.5. Выбор контроля ритма сердца после неэффективного
лечения**

Нет достаточных доказательств для обоснования четких рекомендаций, как лечить пациентов с рецидивом ФП после катетерной аблации. Ранние рецидивы ФП и/или предсердных тахикардий после аблации (происходящих в течение 8 недель) могут быть восстановлены кардиоверсией. Многие из пациентов, которые подверглись аблации ФП, имели неэффективную антиаритмическую терапию. Таким образом, антиаритмическая лекарственная терапия с учетом катетерной аблации у пациентов с симптоматической ФП, часто является разумной. Кроме того, может быть рассмотрен другой антиаритмический препарат. Сочетая антиаритмический препарат с процедурой РЧА ('гибридная терапия', см. главу), следует рассматривать синергический эффект этих методик, и данная тактика может быть полезной у тех больных, у которых ранее был неэффективен один из перечисленных методов. Следует рассмотреть также контроль ЧСС без контроля ритма, хирургическое лечение или повторную катетерную аблацию (рис. 20). Предпочтения пациентов и возможности клиники являются важными факторами для выбора терапии у пациентов, которые нуждаются в дополнительном контроле ритма после неэффективной начальной терапии.



Рис.20. Выбор последующей терапии для контроля ритма после неэффективного лечения.

У.6. Группа специалистов по терапии фибрилляции предсердий (ГСФП)

Ввиду сложности вариантов лечения пациентов с неэффективным контролем ритма сердца, которые еще нуждаются в дальнейшем выборе типа лечения, предлагается решение Целевой Группы о хирургическом вмешательстве или обширной абляции ФП и основывается на консультации ГСФП. Это касается и изменения стратегии контроля ритма у пациентов с тяжелыми (EHRA III или IV) симптомами ФП. ГСФП должна состоять из кардиолога с опытом работы с антиаритмической терапией, интервенционного хирурга-электрофизиолога и кардиохирурга с опытом работы, для соответствующего отбора пациентов, методик и технологий для интервенционной и хирургической абляции ФП (рис. 19–20).

- Катетерная абляция должна быть ориентирована на электрическую изоляцию легочных вен. IA — для пароксизмальной ФП, IIaB — для персистирующих и длительно-персистирующих форм ФП.
- Хирургия ФП может быть направлена на изоляцию легочных вен (например, при пароксизмальной ФП) или операции «лабиринт» (например, при персистирующих и длительно-персистирующих формах ФП, рефрактерных к терапии).
- Гибридная терапия включает комбинацию приема антиаритмических препаратов, катетерной абляции и/или хирургии ФП.

VI

Гибридная терапия
для контроля ритма

ФП имеет много разных механизмов развития, которые лишь частично поддаются терапии антиаритмическими препаратами или катетерной аблацией [417]. Поэтому представляется разумным комбинированная терапия или «гибридный» контроль ритма, хотя существует мало контролируемых исследований, подтверждающих использование такого подхода.

V.1. Сочетанная антиаритмическая терапия и катетерная аблация

Антиаритмическая терапия обычно назначается для уменьшения ранних рецидивов ФП после катетерной аблации в течение 8–12 недель после аблации. В недавнем контролируемом исследовании амиодарон показал вдвое меньшее количество ранних рецидивов ФП по сравнению с плацебо [418]. Проспективных исследований не было, но небольшой мета-анализ свидетельствуют о лучшей профилактике повторных ФП у пациентов, получающих антиаритмические препараты после катетерной аблации [419]. Многие пациенты получают антиаритмическую терапию после катетерной аблации (чаще всего это амиодарон и флекаинид) [232], и это кажется разумным у пациентов с рецидивом ФП после процедуры, но хочется подтверждения этого рандомизированными исследованиями.

Таблица 37.

Рекомендации по катетерной аблации и хирургическому лечению ФП

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Катетерная аблация пароксизмальной ФП рекомендуется у пациентов, которые имеют симптоматические рецидивы ФП на фоне антиаритмической терапии (амиодарон, дронедазон, флекаинид, пропафенон, соталол), а также предпочитают дальнейший контроль ритма, если процедура выполняется электрофизиологом, который получил соответствующую подготовку и выполняющим данную процедуру в опытном центре	I	A	49

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Абляция типичного трепетания предсердий должна быть рассмотрена для профилактики рецидивов трепетания предсердий в рамках процедуры абляции ФП, если оно документировано ранее или выявлено во время абляции ФП.	Ila	B	222, 282, 284, 329–334
Катетерную абляцию ФП следует рассматривать в качестве способа лечения первой линии для профилактики рецидивов ФП и улучшения симптомов у отдельных пациентов с симптоматической пароксизмальной ФП, в качестве альтернативы антиаритмической лекарственной терапии, с учетом выбора пациента, эффективности и риска.	Ila	B	49, 61, 335–338
Все пациенты должны получать пероральные антикоагулянты не менее 8 недель после катетерной (IlaB) или хирургической (IlaC) абляции.	Ila	BC	371
У пациентов с высоким риском инсульта, после успешной катетерной или хирургической абляции ФП, следует продолжать прием антикоагулянтов.	Ila	C	339
При планировании катетерной абляции ФП продолжение оральных антикоагулянтов с АВК (IlaB) или НОАК (IlaC) должны быть рассмотрены для поддержания эффективной антикоагуляции.	Ilb	A	219, 220, 335–338, 340–349
Катетерная абляция должна быть ориентирована на изоляцию легочных вен с помощью радиочастотной энергии или криобаллонной технологии.	Ila	B	282
Абляция при ФП должна быть рассмотрена у симптоматических пациентов с ФП и сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса для улучшения симптомов и функции сердца, когда подозревают тахи-кардиомиопатию.	Ila	C	229, 363, 589–592
Абляцию ФП следует рассматривать в качестве более предпочтительной стратегии по сравнению с имплантацией ЭКС у пациентов с ФП и сопутствующей брадикардией.	Ila	C	306, 308, 350, 351
Катетерная или хирургическая абляция должна быть рассмотрена у симптоматических пациентов с персистирующими или длительно персистирующими формами ФП, рефрактерной к антиаритмической терапии, с учетом выбора пациента, пользы и риска, при поддержке группы специалистов по ФП (AF Heart Team).	Ila	C	582–583
Малоинвазивную хирургию с эпикардиальной изоляцией легочных вен следует рассматривать у пациентов с симптоматической ФП, когда не удалась катетерная абляция. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП (AF Heart Team).	Ila	B	306, 317–320
Операции «Лабиринт» с помощью мини-инвазивного подхода, если выполняются обученным хирургом в опытном центре, должны быть рассмотрены группой специалистов по ФП (AF Heart Team), как вариант для пациентов с симптоматической персистентной формой ФП или после РЧА.	Ila	C	352
Хирургический «Лабиринт», желателен биатриальный, следует рассматривать у пациентов, переносящих операцию на сердце, чтобы улучшить симптомы, относящихся к ФП, сравнивая дополнительный риск процедуры и преимущества контроля ритма.	Ila	A	584–587
Сопутствующую биатриальную операцию лабиринт или изоляцию легочных вен, можно рассматривать у бессимптомных пациентов с ФП, переносящих операцию на сердце.	Ilb	C	586–588

Сочетая абляцию кава-трикуспидального перешейка и антиаритмические препараты, можно получить эффективный контроль ритма без абляции в левом предсердии у пациентов, которые имеют «препарат-индуцированное» трепетание предсердий при терапии флекаинидом, пропафеноном или амиодароном [420–422], хотя проблема рецидивирующей ФП остается в долгосрочной перспективе [423,424].

VII

Особые группы больных

VII.1. Ослабленные и пожилые пациенты

Распространенность ФП у больных в возрасте 80 лет составляет около 10%, а в возрасте ≥ 85 лет достигает 18%. В исследовании SAFE, проводившемся в условиях общей практики [58], было показано, что эффективным методом скрининга ФП являются осмотр врача и выполнение ЭКГ при наличии нерегулярного пульса. У всех пациентов в возрасте > 75 лет ежегодный риск тромбэмболических осложнений превышает 4%, что является основанием для предпочтительного использования антагонистов витамина К, если риск кровотечений не слишком высокий. Среди отдельных компонентов индекса CHADS2 возраст ≥ 75 лет ассоциируется с более высоким риском инсульта и смерти, чем артериальная гипертензия, сахарный диабет или сердечная недостаточность.

В целом переносимость антагонистов витамина К у пожилых людей приемлема [425]. В рандомизированных контролируемых исследованиях применение препаратов этой группы у больных с ФП приводило к устойчивому снижению частоты ишемического инсульта и сердечно-сосудистых осложнений и сопровождалось небольшим увеличением риска серьезных кровотечений. Поэтому антагонисты витамина К у пожилых людей по совокупному эффекту имели явное преимущество перед ацетилсалициловой кислотой. Напротив, эффективность антитромботических средств в профилактике ишемического инсульта, как оказалось, уменьшается с возрастом, и фактически отсутствовала в возрасте 77 лет. Достоверные данные в поддержку использования антикоагулянтов у пожилых пациентов были в исследованиях BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study), и анализа пожилых американцев (Medicare) [114, 425].

Пожилым редко проводят ЭКВ, поскольку удержать синусовый ритм часто бывает трудно [426]. Для контроля ЧСС эффективны бета-адреноблокаторы и недигидропиридиновые антагонисты кальция. Бета-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пожилых больных с ХОБЛ.

Пожилые больные с ФП значительно отличаются от пациентов более молодого возраста. Эти различия включают:

- уязвимость, многочисленные сопутствующие заболевания, как сердечно-сосудистые, так и несердечные;
- высокая заболеваемость и распространенность ФП;
- более высокий риск тромбоэмболических осложнений и кровотечений;
- более частое наличие постоянной, а не рецидивирующей (пароксизмальной и/или персистирующей) ФП;
- частое наличие атипичных симптомов и жалоб;
- меньшая чувствительность частоты желудочкового ритма к действию симпатического отдела вегетативной нервной системы («старая» проводящая система);
- выше вероятность аритмогенного действия лекарств (сниженная функция почек и печени);
- большая частота недиагностированной ФП.

VII.2. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW)

Пациенты с предвозбуждением желудочков и ФП имеют риск быстрого проведения через дополнительный путь проведения (ДПП), приводящий к быстрой ЧСС, возможен переход в фибрилляцию желудочков и внезапная смерть. Частота внезапной сердечной смерти у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта составляет от 0,15 до 0,39% в течение 3–22 лет. При ФП у пациентов с признаками антеградного проведения по ДПП, рекомендуется катетерная абляция дополнительного пути [427,428]. Эта процедура является безопасной и эффективной и может рассматриваться как стратегия профилактики [429,430]. У больных с ФП, перенесших внезапную смерть с наличием дополнительного пути проведения, рекомендуется экстренная катетерная абляция ДПП [427]. Документированные эпизоды с коротким RR интервалом (<250 мс) во время спонтанной или индуцированной ФП, является одним из факторов риска внезапной смерти при синдроме Вольфа — Паркинсона — Уайта (синдром ВПУ), а также наличие в анамнезе симптоматической тахикардии, наличие множественных дополнительных проводящих путей и аномалией Эбштейна. Целесообразность абляции следует обсуждать у пациентов с манифестным синдромом преждевременного возбуждения желудочков и высоким риском ФП, а также у представителей опасных профессий, таких как водители общественного транспорта, пилоты, а также у спортсменов, занимающихся соревновательными видами спорта.

Для экстренного внутривенного введения может быть использован прокаинамид, пропафенон или аймалин, однако при небольшой желудочковой частоте [431, 432], тогда как применение дигоксина, верапамила и дилтиазема противопоказаны [433]. Амiodарон внутривенно следует использовать с осторожностью, так как описаны случаи ускорения желудочкового ритма и желудочковые аритмии у пациентов с ФП и предвозбуждением АФ при инфузии препарата [434].

VII.3. Гипертрофическая кардиомиопатия

Фибрилляция предсердий является самой распространенной аритмией у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, которая описана приблизительно у четверти таких больных [435]. Данные наблюдений подчеркивают высокий риск инсульта при у пациентов с ФП и гипертрофической кардиомиопатией, что подтверждает необходимость назначения им ОАК [436]. В то время как есть много данных об использовании антикоагулянтов АВК, нет убедительных данных по назначению у этих пациентов НОАК [437]. Относительно мало исследований и по контролю частоты или ритма у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Бета-адреноблокаторы, дилтиазем или верапамил кажутся разумными варианты лечения для контроля частоты у этих пациентов. В отсутствие значимой обструкции выводяного тракта ЛЖ, может быть использован только дигоксин или его сочетание с бета-адреноблокаторами [437]. Амiodарон кажется безопасным антиаритмическим препаратом у пациентов с ФП и гипертрофической кардиомиопатией [438], и эксперты говорят о том, что дизопирамид также может быть полезен при обструкции выводяного тракта ЛЖ. Абляция левого предсердия при пароксизмальной ФП значительно более эффективна, чем при персистирующей аритмией. Риск рецидива высокий у пациентов с выраженной дилатацией предсердий и тяжелой диастолической дисфункцией. Частота восстановления синусового ритма после РЧА у больных с гипертрофической кардиомиопатией и рефрактерной ФП, сохранявшейся несмотря на лечение различными антиаритмическими препаратами, включая амiodарон, составила 67%. Вмешательство привело к значительному улучшению функционального класса сердечной недостаточности по NYHA в течение 3 лет [439–443]. Хирургическое лечение аритмии может быть целесообразно у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, переносящих операцию (например, резекцию участка выводяного отдела ЛЖ, вызывающего его обструкцию, или операции на митральном клапане), но опыт таких процедур небольшой.

VII.4. Каналопатии и аритмогенная дисплазия правого желудочка

Многие каналопатии и наследственные кардиомиопатии связаны с ФП. Распространенность ФП составляет от 5–20% у пациентов с синдромом удлинённого интервала QT или синдромом Бругада, и до 70% при синдроме короткого интервала QT (табл. 38) [444–447]. Как укорочение, так и удлинение предсердного потенциала действия лежат в основе вероятных механизмов развития ФП, при этих заболеваниях. Целесообразно рассмотреть те антиаритмические препараты, которые изменяют возможный дефект канала у пациентов с ФП и наследственной кардиомиопатии (например, блокаторы натриевых каналов при LQT3 [448], или хинидин при синдроме Бругада [449]). Что еще более важно, впервые возникший пароксизм ФП у молодых и здоровых людей, должен подтолкнуть к тщательному поиску таких наследственных заболеваний, включая клинический и семейный анамнез, особенности ЭКГ, эхокардиография и/или другие методы визуализации.

Таблица 38.

Фибрилляция предсердий при наследственных кардиомиопатиях, каналопатиях и дополнительных путях проведения

Синдром	Ген	Функциональные изменения	% с ФП	Источник
Синдром удлинённого QT-интервала	KCNQ1 KCNH2 SCN5A ANK2 другие	IKs ↑ IKr ↑ I _{Na} ↑ I _{Na} , K ↑ Различные эффекты	5–10%	324, 327, 328
Синдром Бругада	SCN5A GPDIL SCN1B CACNA1C CACNB2b другие	I _{Na} ↑ I _{Na} ↑ I _{Na} ↑ I _{Ca} ↑ I _{Ca} ↑ другие	10–20%	
Синдром укорочённого QT-интервала	KCNQ1 KCNH2 KCNC2 CACNA1C CACNB2b	IKs ↑ IKr ↑ IK1 ↑ I _{Ca} ↑ I _{Ca} ↑	До 70%	
Катехоламинэргические ЖТ	RYR2 CASQ2	Абнормальное освобождение Ca ²⁺ из саркоплазматического ретикулума	неизвестно	
Гипертрофическая кардиомиопатия	Саркомерные гены		5–15%	
Синдром WPW	PRKAG		различный	
Синдром Хольта-Орама	TBX5		различный	
Аритмогенная дисплазия ПЖ	Некоторые десмосомные гены, неизвестная локализация	Уменьшение механического клеточного контакта		

Моногенные дефекты составляют всего 3–5% от всех пациентов с ФП, даже в маленьких популяциях [450–454]. Кроме того, нет четкой связи между обнаруженными мутациями и конкретным прогнозом или необходимостью в тропной терапии. По этим причинам, генетическое тестирование не рекомендуется в общей популяции населения [43]. Есть особые рекомендации и показания для генетического тестирования у пациентов с наследственными аритмиями (табл. 39) [455,456].

Таблица 39.

Рекомендации по наследственным кардиомиопатиям

Рекомендации	Класс	Уровень Источник	Источник
Синдром WPW			
Катетерная абляция дополнительного пути при WPW у пациентов с ФП и быстрое проведение по дополнительному проводящему пути рекомендуется для предотвращения внезапной сердечной смерти.	I	B	
Катетерная абляция дополнительного пути рекомендуется без промедления у больных с WPW, выживших после внезапной сердечной смерти.	I	C	
Бессимптомных пациентов с предвозбуждением и ФП, следует рассматривать для абляции ДПП, после тщательного обследования.	IIa	B	
Гипертрофическая кардиомиопатия			
У пациентов с ГКМП и выявленной ФП для профилактики инсульта рекомендуется пожизненный прием антикоагулянтной терапии.	I	B	
У пациентов с ГКМП и симптоматической ФП, для улучшения симптоматики рекомендуется восстановление синусового ритма с помощью электрической или фармакологической кардиоверсии.	I	B	
У гемодинамически стабильных пациентов ГКМП с ФП, частота желудочковых сокращений рекомендуется контролировать с помощью бета-блокаторов и дилтиазем/верапамил.	I	C	
У пациентов с ГКМП, для улучшения симптоматики, следует рассматривать лечение обструкции ВОЛЖ.	IIa	B	
У пациентов с ГКМП и рецидивирующей симптоматической ФП для достижения контроля ритма и поддержания синусового ритма следует рассматривать амиодарон.	IIa	C	
Наследственные кардиомиопатии и каналопатии			
Целенаправленное генетическое тестирование должно быть рассмотрено у пациентов с ФП и подозрением на наследственные кардиомиопатии или каналопатии на основе истории болезни, семейного анамнеза или электрокардиографических критериев.	IIa	A	

VII.5. Сердечная недостаточность

Некоторые механизмы развития сердечной недостаточности могут способствовать появлению ФП, так как они создают субстрат или пусковой механизм для возникновения аритмии [106,457]. ФП — мощный и независимый фактор риска развития сердечной недостаточности. Эти состояния часто сочетаются друг с другом [458], частично вследствие общности факторов риска. Развитие ФП у больного с сердечной недостаточностью часто приводит к ухудшению его состояния, развитию эпизодов декомпенсации, увеличивает риск тромбоэмболических осложнений и ухудшает отдаленный прогноз.

При начале лечения пациентов с сердечной недостаточностью и ФП следует учитывать следующие аспекты [286]:

1. Необходимо выявлять и по возможности устранять потенциальные предрасполагающие и вторичные причины.
2. Следует оптимизировать терапию сердечной недостаточности.

Как и при других состояниях, для контроля частоты желудочкового ритма предпочтительно применение бета-адреноблокаторов, а не сердечных гликозидов, так как первые снижают ЧСС не только в покое, но и при физической нагрузке. Комбинация дигоксина и бета-адреноблокатора может контролировать частоту желудочкового ритма в покое более эффективно, чем монотерапия.

Терапия бета-адреноблокаторами по отдельности или в комбинации с дигоксином ассоциировалась с более низкой смертностью по сравнению с лечением одним дигоксином [459]. Бета-адреноблокаторы оказывают благоприятное влияние на смертность и заболеваемость у больных с систолической сердечной недостаточностью. Недавно при мета-анализе было выявлено снижение частоты развития ФП на 27% у пациентов с систолической сердечной недостаточностью, получавших бета-адреноблокаторы [460].

Хотя дилтиазем эффективно уменьшает ЧСС при физической нагрузке, он подавляет сократимость миокарда и увеличивает риск усугубления сердечной недостаточности. Тем не менее, у больных с сердечной недостаточностью и сохраненной ФВ ЛЖ дилтиазем в комбинации с дигоксином более эффективно контролирует ЧСС в течение 24 ч и при нагрузке, чем монотерапия дигоксином или недигидропиридиновым антагонистом кальция.

Стратегия контроля ритма не имела преимуществ перед стратегией контроля ЧСС у больных с ФП [203]. Катетерная абляция левого предсердия у больных с сердечной недостаточностью в отдельных случаях

может привести к улучшению функции ЛЖ, толерантности к физической нагрузке и качества жизни [205,206].

Профилактика тромбоэмболических осложнений рассматривается в разделе, однако сердечная недостаточность на фоне систолической дисфункции ЛЖ сама по себе является фактором риска инсульта и тромбоэмболий, а при наличии ФП обычно показана терапия пероральными антикоагулянтами. Применение ацетилсалициловой кислоты в сочетании с пероральными антикоагулянтами не рекомендуется из-за повышенного риска кровотечений, а также имеющих данных о повышении частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности при лечении ацетилсалициловой кислотой.

VII.6. Спортсмены

В популяционных исследованиях выявлена U-обратная зависимость между интенсивностью физической активности и частотой ФП. Она может свидетельствовать о том, что положительные противоритмические эффекты физических нагрузок могут нивелироваться при резком увеличении физической активности [461]. У профессиональных спортсменов, в том числе бывших, и людей, активно занимающихся видами спорта, связанными с выносливостью, частота ФП увеличивается в 2–10 раз [462,463]. Причины выявленной зависимости, вероятно, имеют как функциональное (повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, нагрузка объемом при физическом усилии, ваготония в покое), так и структурное (гипертрофия и дилатация предсердий) происхождение. Роль препаратов, увеличивающих работоспособность, не установлена. Добиться снижения ЧСС до целевых значений у спортсменов трудно. Бета-адреноблокаторы плохо переносятся (или их применение даже запрещено в некоторых соревновательных видах спорта), а дигоксин и недигидропиридиновые антагонисты кальция не способны адекватно снизить ЧСС при ФП во время физической нагрузки. Если ЧСС во время ФП при максимальном физическом усилии у данного спортсмена приемлема и при этом отсутствуют гемодинамические нарушения (головокружение, обморок, внезапная усталость), занятия спортом можно возобновить.

Использовать монотерапию блокаторами калиевых каналов для лечения ФП у спортсменов следует с осторожностью [464]. Эти препараты могут вызвать развитие трепетания предсердий с проведением 1:1 при повышении симпатической активности. Поэтому у спортсменов с документированным трепетанием предсердий может потребоваться

абляция [465]. После успешной абляции у них по поводу ФП, часто требуется продолжать медикаментозное лечение («гибридная» терапия).

У некоторых спортсменов с пароксизмальной ФП для неотложного восстановления синусового ритма можно применять флекаинид или пропафенон (подход «таблетка в кармане»; см. раздел) [252]. Таким больным желательно не заниматься спортом до тех пор, пока сохраняется аритмия, и в течение 1–2 периодов полувыведения антиаритмического препарата. В некоторых случаях может рассматриваться целесообразность немедикаментозных методов лечения, например катетерной абляции (табл. 40) [466].

Целесообразность антикоагулянтной терапии определяют с учетом наличия факторов риска тромбоэмболических осложнений (см. раздел Антикоагулянтная терапия). Однако антикоагулянты нельзя применять у спортсменов, если существует угроза ударов и столкновений.

Таблица 40.

Рекомендации по физической активности пациентов с фибрилляцией предсердий

Рекомендации	класс	Уровень	Источник
Умеренная регулярная физическая активность рекомендуется для предотвращения ФП, в то время как спортсменам нужно разъяснить, что длительное интенсивное участие в спортивных соревнованиях может способствовать ФП.	I	A	
Абляцию ФП следует рассматривать для профилактики рецидивов ФП у спортсменов.	IIa	B	
Частоту желудочковых сокращений (ЧЖС) следует оценивать во время тренировки у каждого спортсмена с ФП (симптомы и/или мониторинг), и титровать до нужной ЧЖС.	IIa	C	
После приема таблеток, флекаинида или пропафенона, пациенты должны воздерживаться от спорта пока сохраняется ФП и до двух периодов полураспада антиаритмического препарата.	IIa	C	

VII.7. Беременность

ФП редко возникает во время беременности у женщин без ФП и без заболеваний сердца в анамнезе. У пациенток с ранее диагностированной ФП во время беременности в 52% случаев развиваются рецидивы аритмии. При ФП во время беременности чаще возникают осложнения у плода. У пациенток без врожденных или приобретенных пороков сердца ФП обычно хорошо переносится во время беременности.

VII.7.1. Контроль частоты сердечных сокращений у беременных

Бета-адреноблокаторы проникают через плаценту и вызывают различные нежелательные эффекты, включая задержку внутриутробного развития, подавление функции системы дыхания у новорожденного, брадикардию и гипогликемию, особенно если лечение начинают на ранних сроках беременности (в частности, в первые 12–24 недели). У детей беременных женщин с артериальной гипертонией, получавших пропранолол, не было отмечено врожденных пороков [467], однако сообщалось о задержке роста. Применение атенолола в первом триместре, но не в более поздние сроки беременности, сопровождалось задержкой роста плода. При мета-анализе исследований, в которых оценивался риск применения бета-адреноблокаторов у беременных с артериальной гипертонией, было выявлено пограничное увеличение числа новорожденных, которые оказались «меньше гестационного возраста».

Дигоксин свободно проникает через плаценту, а интоксикация сердечными гликозидами у матери сопровождалась смертью плода. Опыт применения верапамила и дилтиазема ограничен, однако их пероральное применение для контроля ЧСС обычно безопасно.

VII.7.2. Контроль ритма сердца у беременных

Контроль ритма у беременных пациенток с ФП изучался лишь в небольших исследованиях, основанных на анализе единичных клинических случаев. Применение амиодарона у беременных связано с серьезными побочными эффектами на плод, поэтому данный препарат должен использоваться только в чрезвычайных ситуациях [468]. Флекаинид и соталол применяли для купирования аритмий, и при этом они не вызывали нежелательных эффектов у плода. Назначения любых лекарственных средств следует по возможности избегать в первом триместре беременности, когда происходит органогенез. Описаны несколько случаев успешной ЭКВ у беременных с ФП. Нежелательных эффектов у плода при этом не выявили. Энергия разряда сопоставима у беременных и небеременных женщин.

При любых чрезвычайных ситуациях во время беременности, пациенты должны получать 100% кислород, как можно раньше должен быть установлен внутривенный доступ и мать должна быть расположена на левом боку, чтобы улучшить венозный возврат [469].

VII.7.3. Антикоагуляция у беременных

Антагонисты витамина К могут быть тератогенными и, во многих случаях, в первом триместре их следует заменить на нефракционированный

или низкомолекулярный гепарин [467]. По данным одного систематизированного обзора, врожденные пороки отмечались в 6,4% случаев, когда варфарин применяли на протяжении всей беременности, и отсутствовали, когда его заменяли на гепарин между 6-й по 12-й неделями беременности. Варфарин легко проникает через плаценту, а у плода может наблюдаться передозировка, даже при терапевтическом значении МНО у женщины.

Низкомолекулярные гепарины не проникают через плаценту. Они широко применялись для лечения и профилактики венозных тромбозов и осложнений во время беременности без негативного влияния на плод. Чтобы поддерживать адекватную антикоагуляцию в третьем триместре рекомендуется регулярно проводить лабораторные тесты (например, каждые 10–14 дней), при необходимости корректируя дозу препаратов, поскольку у некоторых женщин для сохранения адекватного антикоагулянтного эффекта могут потребоваться высокие дозы антагонистов витамина К и гепарина.

Таблица 41.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у беременных

Рекомендации	класс	Уровень	Источник
Электрическая кардиоверсия может быть выполнена безопасно на любых сроках беременности, рекомендуется у пациенток с гемодинамически нестабильной ФП, и в тех случаях, когда риск продолжающегося приступа ФП считается высоким для матери или плода	I	C	
Антикоагулянты рекомендуют беременным пациенткам с ФП с риском инсульта. Чтобы свести к минимуму риск тератогенного и внутриматочного кровотечения, рекомендуется доза гепарина, подобранная с учетом массы тела во время первого триместра беременности и 2–4 недели до родов. Антагонисты витамина К или гепарин могут быть использованы в оставшейся части беременности	I	B	
НОАК следует избегать во время беременности и у женщин, планирующих беременность.	III	C	

Если у женщины с ФП и искусственным клапаном сердца решено прекратить прием антагонистов витамина К на 6–12-й неделях беременности, необходимо осуществлять постоянную внутривенную инфузию лечебной дозы нефракционированного гепарина или подкожно вводить индивидуально подобранную дозу нефракционированного или низкомолекулярного гепарина. Лечение антагонистами витамина К может быть

возобновлено во втором триместре; при этом ожидается небольшое увеличение тератогенного риска.

Нет никаких данных о тератогенезе при применении НОАК, поэтому не рекомендуется прием этих препаратов во время беременности (табл. 41).

VII.8. Послеоперационная фибрилляция предсердий

ФП – наиболее частое осложнение операций на сердце (30% после операции коронарного шунтирования, 40% после операций на клапанах сердца и 50% при сочетании этих вмешательств). Ее частота достигает пика на 2–4-й день после операции. По данным анализа 58 исследований, включавших в совокупности 8565 больных, было показано, что профилактика и/или лечение послеоперационной ФП бета-адреноблокаторами, соталолом или амиодароном, а также, менее убедительно предсердная стимуляция, снижают риск неблагоприятных исходов (ФП, инсульт и длительность госпитализации) (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,37–0,51) [470]. Лечение послеоперационной ФП базируется в основном на исследованиях у больных, перенесших операцию на сердце, с гораздо меньшим количеством исследований в несердечной хирургии.

VII.8.1. Профилактика послеоперационной ФП

Бета-адреноблокаторы наиболее эффективны, если их применять и до и после операции на сердце по сравнению с только до- или послеоперационным использованием [470–472]. Отмена бета-адреноадреноблокатора — достоверный фактор риска развития послеоперационной ФП, поэтому ее следует избегать. По крайней мере за 1 неделю до вмешательства следует начать лечение бета1-адреноблокатором, не обладающим внутренней симпатомиметической активностью.

Профилактическое применение амиодарона снижало частоту послеоперационной ФП (ОШ 0,50; 95% ДИ 0,42–0,59), существенно сокращало длительность госпитализации, снижало частоту инсультов и послеоперационных желудочковых тахикардий, но не влияло на послеоперационную смертность [472]. Частота ФП в группе амиодарона была ниже, чем в группе плацебо (ОШ 0,52; 95% ДИ 0,34–0,69), в том числе у больных в возрасте <65 лет и ≥65 лет, больных, перенесших коронарное шунтирование или операцию на клапанах сердца с коронарным шунтированием или без него, а также пациентов, получавших и не получавших бета-адреноблокаторы перед операцией. Нежелательные эффекты периоперационного профилактического внутривенного

введения амиодарона включают в себя увеличенную вероятность развития брадикардии и гипотонии после вмешательства [473]. При мета-анализе 14 рандомизированных контролируемых исследований не была подтверждена связь между снижением риска развития ФП после операции и суммарной дозой амиодарона [474]. Благоприятный эффект амиодарона был также подтвержден результатами другого мета-анализа [471].

Соталол снижал частоту послеоперационной ФП на 64% по сравнению с плацебо, однако он не влиял на длительность госпитализации, риск инсульта или смертность [471]. Применение соталола повышает риск развития брадикардии и желудочковой тахикардии типа *tdp*, особенно при наличии электролитных нарушений, поэтому в хирургической практике его применяют редко.

Гипомагниемия — независимый фактор риска послеоперационной ФП. При мета-анализе 20 рандомизированных исследований, включавших в совокупности 2490 больных, было показано, что профилактическое внутривенное введение магния снижает вероятность развития послеоперационной ФП (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,38–0,75) [475]. Клиническое значение этого метода лечения недостаточно хорошо установлено.

Применение статинов сопровождается снижением риска послеоперационной ФП на 22–34%.

В нескольких ретроспективных исследованиях ингибиторы АПФ и БРА не оказывали влияние на частоту ФП после операций на сердце. Кроме того, при их применении существует потенциальный риск ухудшения функции почек в ранние сроки после операции.

Кортикостероиды обладают мощными противовоспалительными свойствами. Их эффективность в профилактике ФП изучалась в кардио-торакальной хирургии. По данным мета-анализа, лечение кортикостероидами сопровождалась снижением частоты послеоперационной ФП на 26–45% и уменьшением длительности госпитализации [476]. Эффект был более выраженным при использовании средних доз кортикостероидов (50–210 мг эквивалента дексаметазона), чем у больных с более низкими или высокими дозами. Учитывая возможное неблагоприятное влияние кортикостероидов на метаболизм глюкозы и заживление раны, а также повышенный риск инфекций, целесообразность их применения для профилактики ФП представляется спорной.

При мета-анализе 8 исследований было показано, что профилактическая стимуляция предсердий снижает частоту послеоперационной

ФП независимо от места или алгоритма стимуляции (ОШ 0,57; 95% ДИ 0,38–0,84) [470], однако в других исследованиях эффективность этого метода подтверждена не была [477]. Нарушение функции предсердных электродов или неадекватная чувствительность может способствовать нанесению проаритмических экстрасимулов на предсердия, что повышает вероятность развития ФП. В небольших исследованиях изучались дигоксин, верапамил, дилтиазем и напроксен. Полученные результаты противоречивы.

VII.8.2. Антикоагуляция у послеоперационных пациентов

Послеоперационная ФП ассоциируется с увеличением риска раннего инсульта, увеличением госпитализации и 30-дневной смертности [478–480]. В долгосрочной перспективе, пациенты с эпизодами послеоперационной ФП имеют двукратное увеличение сердечно-сосудистой смертности, высокий риск развития ФП и ишемического инсульта, по сравнению с пациентами, которые после операции остаются на синусовом ритме [480–486]. Назначение ОАК было связано со снижением долгосрочной смертности у пациентов с послеоперационной ФП [487], хотя эти данные не основываются на результатах контролируемых исследований. Антикоагуляция гепарином или антагонистами витамина К обоснована, если ФП сохраняется более 48 ч [488]. Перед кардиоверсией следует соблюдать стандартные меры предосторожности, касающиеся использования антикоагулянтов (см. раздел IV.2).

VII.8.3. Контроль ритма у послеоперационных пациентов

У большинства больных со стабильной гемодинамикой синусовый ритм восстанавливается спонтанно в течение 24 ч. В первую очередь следует по возможности устранить предрасполагающие факторы (обезболивание, улучшение гемодинамики, отмена внутривенных средств инотропного действия, коррекция электролитных и метаболических нарушений, анемии и гипоксии) [489].

При наличии выраженных симптомов или невозможности адекватного контроля ЧСС может быть выполнена кардиоверсия. ЭКВ эффективна в 95% случаев, однако чаще проводят медикаментозную кардиоверсию. Было показано, что амиодарон и ибутилид по эффективности превосходят плацебо в восстановлении синусового ритма у больных с послеоперационной ФП.

Коротко действующие бета-адреноблокаторы (например, эсмолол) особенно полезны при нестабильной гемодинамике. Могут применяться

также другие средства, блокирующие атрио-вентрикулярный узел, такие как недигидропиридиновые антагонисты кальция, однако дигоксин менее эффективен при высоком адренергическом тоне.

Рекомендации по профилактике и лечению послеоперационной ФП представлены в табл. 42.

Таблица 42.

Рекомендации по профилактике и лечению послеоперационной фибрилляции предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для профилактики послеоперационной ФП после кардиохирургических операций рекомендуется периоперационная пероральная терапия бета-блокаторами.	I	B	401, 402
При гемодинамически значимых послеоперационных ФП рекомендуется восстановление синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии или антиаритмических препаратов.	I	C	402, 411
После операций на сердце у пациентов с ФП, для профилактики инсультов, должен быть рассмотрен долгосрочный прием антикоагулянтов, учитывая индивидуальные риски инсульта и кровотечений.	IIa	B	404
Для симптомных послеоперационных пациентов с ФП, с целью восстановления синусового ритма, должны назначаться антиаритмические препараты.	IIa	C	
У больных с высоким риском послеоперационной ФП следует рассмотреть перед операцией целесообразность профилактического применения амиодарона.	IIa	A	401-403
Пациентам с ФП без нарушений гемодинамики рекомендуется контроль частоты желудочкового ритма и применение антикоагулянтов.	IIa	B	410
Для кардиоверсии послеоперационной ФП у больных без тяжелой сердечной недостаточности, гипотензии или серьезных структурных заболеваний сердца (особенно аортального стеноза), может быть рассмотрено внутривенное введение вернакаланта.	IIb	B	410

VII.9. ФП у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца

Предсердные аритмии (ФП, трепетание предсердий, предсердные тахикардии) после хирургического лечения врожденных пороков сердца часто дебютируют поздно, и встречаются у 15–40% взрослых больных с врожденными пороками сердца (ВПС). Аритмии ассоциируются с сердечной недостаточностью, обмороками, тромбозмболическими эпизодами и внезапной сердечной смертью [490–494]. Патофизиологический субстрат аритмии связан с гипертрофией, фиброзом, гипоксемией, хронической гемодинамической перегрузкой, а также хирургическими рубцами и заплатами. Кроме того, первичные аномалии, связанные

с дополнительными путями проведения, могут приводить к возвратной предсердной и желудочковой тахикардии, блокадам сердца и дисфункции синусового узла [490]. Предсердная макрореентри тахикардия или атипичное трепетание предсердий могут возникать после любой хирургической операции, сопровождающейся разрезом предсердия и/или формированием заплат на предсердиях.

VII.9.1. Общие принципы для коррекции ФП у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца

Для принятия решения о длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с ВПС и ФП используются обычные факторы риска инсульта. Назначение антикоагулянтная терапия должно рассматриваться при развитии ФП также и у пациентов с ВПС после коррекции порока, цианозом, процедурой Фонтена или при системном правом желудочке. Могут быть использованы бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем, и препараты наперстянки. При назначении следует проявлять осторожность, в плане брадикардии и гипотонии.

Блокаторы натриевых каналов подавляют примерно половину предсердных аритмий у пациентов с процедурой Фонтена [495]. Амiodарон более эффективен, но длительное лечение этим антиаритмическим препаратом сопряжено с высоким риском внесердечных побочных эффектов у этих относительно молодых пациентов. Довольно часто у пациентов с ВПС, подвергающихся кардиоверсии предсердной тахикардии или трепетания предсердий, выявляют внутрисердечные тромбы [496]. Следовательно, за несколько недель до планируемой кардиоверсии должно рассматриваться выполнение ЧПЭХО и антикоагулянты [491]. Радиочастотная абляция может быть хорошим вариантом для симптоматического пациентов с ВПС и предсердными аритмиями, особенно у пациентов с фибрилляцией предсердий и другими макро-реентри тахикардиями. Процедуры должны проводиться в квалифицированных центрах и специализированными бригадами (табл. 43).

VII.9.2. Предсердные тахиаритмии и межпредсердные дефекты

Трепетание и фибрилляция предсердий встречается у 14–22% взрослых пациентов с неоперированными дефектами межпредсердной перегородки (ДМПП), особенно у пожилых пациентов [497] и может привести к сердечной недостаточности [498]. Раннее закрытие дефекта может уменьшить риск развития ФП, но полностью не устранить его. Объемная перегрузка предсердий [499,500] легочная гипертензия [501]

и, возможно, аритмогенный эффект межпредсердной заплаты, могут способствовать развитию этих аритмий [502]. Решение о назначении антикоагулянтов должно приниматься на основе факторов риска инсульта. У больных с пароксизмальной или постоянной формой ФП, может быть рассмотрена операция «Лабиринт» во время хирургического закрытия или катетерная абляция во время интервенционной закрытия дефекта межпредсердной перегородки. Катетерная абляция поздних предсердных аритмий весьма эффективна, что было показано в небольших группах пациентов, после хирургической коррекции дефекта межпредсердной перегородки [503].

VII.9.3. Предсердные тахикардии после операции Фонтена

От предсердных тахикардий страдает до 40% пациентов после операции Фонтена. Эти пациенты склонны к развитию трепетания предсердий, предсердной тахикардия, ФП, ускоренного узлового ритма, узловой тахикардии с дисфункцией синусового узла или без нее [504]. Пациенты после предсердно-легочного анастомоза (возможно, из-за более высоких перегрузок объемом и давлением), имеющие ранние послеоперационные предсердные аритмии более склонны к развитию предсердных аритмий в отдаленном периоде [505]. Предсердные аритмии, также могут быть первым проявлением обструкции предсердно-легочного анастомоза, которое должно быть быстро идентифицировано. Формирование тромбов в правом предсердии у пациентов после процедуры Фонтена с предсердными аритмиями, требует терапии оральными антикоагулянтами [506]. Создание кава-пульмональных анастомозов (в обход правого предсердия) у некоторых пациентов, уменьшает выраженность сердечной недостаточности и количество рецидивов аритмий [495,507]. Катетерная абляция предсердных аритмий у пациентов после операции Фонтена весьма эффективна, но очень сложна и требует использования специальных систем трехмерной навигации [508].

VII.9.4. Предсердные тахикардии после коррекции тетрады Фалло

После коррекции тетрады Фалло, примерно треть больных страдает от предсердных аритмий, включая внутри-предсердную возвратная тахикардия, фокусную предсердную тахикардия, трепетание и фибрилляция предсердий. В качестве механизмов развития предсердных аритмий обсуждается ре-ентри в области каватрикуспидального перешейка и зоны послеоперационного рубца правого предсердия.

Таблица 43.

Рекомендации у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Закрытие дефекта межпредсердной перегородки должно быть рассмотрено до 40 лет, чтобы уменьшить вероятность развития трепетания и фибрилляции предсердий.	IIa	C	
У пациентов, которым необходимо хирургическое закрытие дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) и которые имеют в анамнезе симптомную ФП, должна быть рассмотрена хирургическая абляция ФП во время хирургического закрытия ДМПП.	IIa	C	
Операцию Cox Maze следует рассматривать у пациентов с симптомной ФП и показаниями для коррекции врожденных пороков сердца. Все эти операции должны выполняться в опытных центрах.	IIa	C	
Следует рассматривать пероральные антикоагулянты у всех взрослых пациентов с внутрисердечной коррекцией, цианозом, паллиативной операцией Фонтена или системным правым желудочком и наличием в анамнезе ФП, трепетания предсердий или предсердной тахикардией. При всех других врожденных пороках сердца с ФП, антикоагулянты следует рассчитывать по шкале CHA ₂ DS ₂ VASC ≥ 1 .	IIa	C	
Катетерная абляция предсердных тахикардий, связанных с врожденными пороками сердца, может рассматриваться, если планируется ее выполнение в опытном центре.	IIb	C	
У пациентов с врожденными пороками сердца чреспищеводная эхокардиография перед кардиоверсией может быть рассмотрена наравне с 3-х недельной антикоагулянтной терапией.	IIb	C	

VII.10. Клапанные пороки сердца

ФП часто развивается у больных с пороками клапанов сердца. Увеличение размера левого предсердия отмечается на раннем этапе прогрессирующего митрального порока сердца и развитие пароксизмальной или постоянной ФП считают показанием к раннему чрескожному или хирургическому вмешательству на митральном клапане [84]. ФП часто развивается также на поздних стадиях порока аортального клапана, когда дилатация ЛЖ и увеличение конечного диастолического давления отражаются на функции левого предсердия.

Лечение ФП у больных с пороком клапана сердца проводят по стандартной схеме, хотя обычно отдают предпочтение стратегии контроля ЧСС, учитывая низкую вероятность стойкого восстановления синусового ритма (табл. 44). У пациентов с пороками клапанов сердца имеется высокий риск развития тромбозов, поэтому «порог» для назначения антикоагулянтов должен быть низким (раздел IV.1).

Таблица 44.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий больных с пороками клапанов сердца

Рекомендации	класс	Уровень	Источник
Больным с митральным стенозом и ФП (пароксизмальной, персистирующей или постоянной) показана терапия антагонистами витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0–3,0	I	C	
Больным с ФП и клинически значимой митральной регургитацией показана терапия антагонистами витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0–3,0	I	C	
При впервые возникшей ФП у больных с бессимптомным средне-тяжелым или тяжелым митральным стенозом следует рассмотреть целесообразность чрескожной баллонной дилатации митрального отверстия, если отсутствует тромб в левом предсердии	IIa	C	
Целесообразность раннего оперативного вмешательства на митральном клапане следует рассматривать у больных с тяжелой митральной регургитацией, сохранной функцией ЛЖ и впервые возникшей ФП даже при отсутствии симптомов, особенно если может быть выполнена реконструктивная операция	IIa	C	

VII.11. Острый коронарный синдром (ОКС)

ФП развивается у 2–21% больных с ОКС [204]. Широкое применение чрескожных вмешательств на коронарных артериях, особенно в острую фазу, привело к снижению частоты развития ФП у этих пациентов. Лечение ингибиторами АПФ, БРА или бета-адреноблокаторами, начатое в ранние сроки инфаркта миокарда, также, вероятно, способствует снижению частоты ФП [107]. ФП чаще развивается у пациентов пожилого возраста, а также у больных с сердечной недостаточностью, более высокой ЧСС при поступлении в стационар и дисфункцией ЛЖ. Ее частота не зависит от способа реперфузионного лечения (тромболитическая терапия, чрескожное коронарное вмешательство или отсутствие реперфузионной терапии) [509]. ФП у больных с острым коронарным синдромом ассоциируется с увеличением госпитальной летальности и поздней смертности и повышенным риском ишемического инсульта во время госпитализации и после выписки. Рекомендации по ведению пациентов с ОКС и ФП основываются преимущественно на мнении экспертов, так как соответствующие клинические исследования не проводились.

Больным с острым коронарным синдромом может быть проведена неотложная ЭКВ, если ФП сочетается с рефрактерной ишемией или нарушением гемодинамики. Для уменьшения ЧСС и снижения потребности миокарда в кислороде может быть показано внутривенное введение бета-адреноблокатора или недигидропиридинового антагониста

кальция. Внутривенное введение дигоксина и/или амиодарона является альтернативой для больных с тяжелой дисфункцией ЛЖ и сердечной недостаточностью (табл. 45). Информацию об антитромботической терапии у больных с ФП и острым коронарным синдромом см. в разделе IV.5.

Таблица 45.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у больных с острым коронарным синдромом

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Больным с ОКС и ФП следует провести ЭКВ, если отмечаются тяжелое нарушение гемодинамики, рефрактерная к антиангинальной терапии ишемия или не удается добиться адекватного контроля ЧСС с помощью лекарственных средств.	I	C	
Для замедления частого желудочкового ритма у больных с ФП и ОКС рекомендуется внутривенное введение амиодарона.	I	C	
Для замедления частого желудочкового ритма у больных с ФП и ОКС рекомендуется внутривенное введение бета-адреноблокаторов.	I	C	
Для замедления частого желудочкового ритма у больных с ФП и ОКС следует рассмотреть возможность внутривенного введения недигидропиридиновых антагонистов кальция (верапамила, дилтиазема), если отсутствуют клинические признаки сердечной недостаточности.	IIa	C	
Для замедления частого желудочкового ритма у больных с ФП и ОКС, сопровождающейся сердечной недостаточностью, можно рассмотреть возможность внутривенного введения дигоксина.	IIb	C	
Применение флекаинида или пропафенона у больных с ФП и ОКС не рекомендуется.	III	B	272

VII.12. Сахарный диабет

Сахарный диабет и ФП часто сочетаются друг с другом, так как ассоциируются с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертонией и дисфункцией ЛЖ, а также дисфункцией вегетативной нервной системы и нарушением функции ионных каналов. По данным популяционных исследований, частота сахарного диабета у больных с ФП составляет 13%. Сахарный диабет — независимый фактор риска развития ФП (ОР 1,4–1,8). Наличие сахарного диабета ухудшает прогноз с увеличением риска смерти и сердечно-сосудистых осложнений у больных с ФП. Целесообразно устранить имеющиеся факторы риска, включая контроль АД, использование статинов и т.д. (табл. 46). Важное значение сахарного диабета отмечается во всех схемах стратификации риска инсульта, и у больных сахарным диабетом рекомендуется антитромботическая терапия (см. раздел IV.2).

Таблица 46.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у больных сахарным диабетом

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У больных с ФП и сахарным диабетом рекомендуется контролировать все сердечно-сосудистые факторы риска, включая АД, уровень липидов в крови и др.	I	C	

VII.13. Гипертиреоз

ФП развивается у 10–25% больных гипертиреозом, особенно у мужчин и пожилых пациентов. Основная цель лечения — восстановление нормальной функции щитовидной железы, которое может сопровождаться спонтанным восстановлением ритма. Если выбрана стратегия контроля ритма сердца, перед кардиоверсией следует нормализовать функцию щитовидной железы, чтобы снизить риск развития рецидивов аритмии. Антиаритмические средства и ЭКВ обычно неэффективны при сохранении тиреотоксикоза.

Бета-адреноблокаторы могут эффективно снизить ЧСС. В случае тиреотоксического шторма возможно их внутривенное введение; при этом могут потребоваться высокие дозы препаратов. Альтернативой могут служить недигидропиридиновые антагонисты кальция, такие как дилтиазем и верапамил (табл. 47).

Несмотря на отсутствие доказательств, при наличии факторов риска инсульта рекомендуется использовать пероральные антикоагулянты для профилактики системных тромбоэмболий. Остается неясным, повышена ли вероятность тромбоэмболий у больных с ФП, ассоциирующейся с компенсированным тиреотоксикозом, при отсутствии факторов риска.

В клинической практике часто отмечается развитие гипертиреоза (а также бессимптомных изменений показателей функции щитовидной железы) после лечения амиодароном. Выделяют два варианта гипертиреоза, вызванного амиодароном: I типа (повышенная продукция Т4 и Т3, вызванная йодом) и II типа (деструктивный тиреоидит, сопровождающийся преходящим увеличением Т4 и Т3 с последующим снижением функции щитовидной железы). Хотя лечение амиодароном может быть продолжено на фоне эффективной заместительной терапии гормонами щитовидной железы, в случае развития гипертиреоза его необходимо вовремя диагностировать. Тиреотоксикоз может развиваться и после отмены амиодарона.

Таблица 47.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у больных гипертиреозом

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Больным с ФП и активным заболеванием щитовидной железы рекомендуется антитромботическая терапия с учетом наличия других факторов риска инсульта.	I	C	
Для контроля частоты желудочкового ритма у пациентов с ФП на фоне тиреотоксикоза рекомендуется применение бета-адреноблокаторов, если нет противопоказаний.	I	C	
Если применение бета-адреноблокатора не возможно, для контроля ЧСС у больных с ФП и тиреотоксикозом рекомендуется назначение недигидропиридинового антагониста кальция (дилтиазема или верапамила).	I	C	
Если желателен контроль ритма сердца, перед кардиоверсией необходимо нормализовать функцию щитовидной железы, иначе велика вероятность рецидива.	I	C	
После нормализации функции щитовидной железы рекомендации по антитромботической профилактике соответствуют таковым у больных без гипертиреоза.	I	C	

VII.14. Заболевание легких

ФП часто встречается у больных с хроническими заболеваниями легких и имеет неблагоприятное прогностическое значение (развитие гипоксии на фоне обострений). Ключевое значение имеют лечение заболевания легких и коррекция метаболических нарушений, поскольку антиаритмические средства и ЭКВ скорее всего будут не эффективны при сохранении нарушенной функции легких. При тяжелой ХОБЛ часто развивается мультифокальная предсердная тахикардия, которую можно спутать с ФП.

Бронходилататоры, особенно теофиллины и агонисты бета-адренорецепторов, могут спровоцировать развитие ФП; контролировать частоту желудочкового ритма в таких случаях бывает трудно. Неселективные бета-адреноблокаторы, соталол, пропафенон и аденозин обычно противопоказаны больным с бронхоспазмом, поэтому предпочтительно назначение недигидропиридиновых антагонистов кальция. Селективные бета-адреноблокаторы (например, бисопролол) в небольших дозах часто хорошо переносятся и эффективны. Для восстановления синусового ритма возможно внутривенное введение флекаинида. При наличии нарушений гемодинамики показана ЭКВ (табл. 48). В рефрактерных случаях для контроля частоты желудочкового ритма могут потребоваться абляция атрио-вентрикулярного узла и стимуляция желудочков.

Таблица 48.

**Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у
больных с заболеванием легких**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У больных с ФП, развившейся во время острого заболевания легких или обострения хронической болезни легких, лечение следует начинать с коррекции гипоксемии и ацидоза.	I	C	
Если у больного с заболеванием легких ФП вызывает нарушение гемодинамики, следует провести ЭКВ.	I	C	
Для контроля частоты желудочкового ритма при ФП у пациентов с обструктивной болезнью легких следует рассмотреть целесообразность использования недигидропиридиновых антагонистов кальция (дилтиазема или верапамила).	IIa	C	
В качестве альтернативы для контроля ЧСС при ФП следует рассмотреть возможность применения селективных бета-адреноблокаторов	IIa	C	
Пациентам с бронхоспастическим синдромом, у которых развилась ФП, не рекомендуется назначать теофиллин и бета-адреномиметики.	III	C	
Неселективные бета-адреноблокаторы, соталол, пропafenон и аденозин не рекомендуется использовать у больных с обструктивной болезнью легких, у которых развилась ФП.	III	C	

VII.15. Лечение пациентов с трепетанием предсердий (ТП)

Цели ведения пациентов с трепетанием предсердий схожи с лечением ФП [510]. На основе имеющихся данных, риск инсульта у пациентов с трепетанием предсердий не сильно отличается от такового при ФП [511]. Кроме того, многие пациенты с трепетанием предсердий имеют сопутствующую ФП [512–514]. Таким образом, у пациентов с трепетанием предсердий антикоагулянтная терапия должна применяться также, как и у пациентов с ФП. Контроль частоты при ТП достигается теми же лекарственными средствами, как и при ФП, но дозы препаратов как правило требуются более высокие. Флекаинид, пропafenон, дофетилид и внутривенно ибутилид более приемлемы для кардиоверсии трепетания предсердий. Они должны комбинироваться с препаратами для контроля ЧСС, чтобы избежать проведения 1:1 на желудочки. Ибутилид самый эффективный препарат для конверсии трепетания предсердий, но не ФП, в то время как вернакалант является менее эффективным в восстановлении типичного ТП [515,516]. Электрическая кардиоверсия трепетания предсердий может быть выполнена с использованием более низких энергий (50–100 Дж), чем при ФП [517,518]. Учащающаяся

предсердная электрокардиостимуляция (эндокардиальная или чреспищеводная) часто используется для восстановления синусового ритма, обычно, в специализированных центрах [519,520] (табл. 49). ЧПЭХО и антикоагулянты, перед кардиоверсией или чреспищеводной стимуляцией, используются как при ФП.

Абляция кава-трикуспидального перешейка при истмус-зависимых ТП (по часовой стрелке или против часовой стрелки) эффективно сохраняет синусовый ритм с эффективностью 90–95% [521]. Эта процедура эффективно снижает рецидивы ФП у отдельных пациентов [522,523] и поможет избежать ненужных госпитализаций [523,524]. Абляция перешейка является относительно безопасным и более эффективным методом, чем антиаритмическая лекарственная терапия и рекомендуется при рецидивирующем течении трепетания предсердий. Катетерная абляция левопредсердной макро-реентри тахикардии является более сложной процедурой, с более низким уровнем эффективности и высоким уровнем послеоперационных рецидивов.

Таблица 49.

Рекомендации по профилактике и лечению трепетания предсердий (ТП)

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для пациентов с трепетанием предсердий рекомендуется антикоагулянтная терапия с тем же профилем риска, что используется для ФП.	I	A B	
Учащающую стимуляцию предсердий при трепетании следует рассматривать как альтернативу электрической кардиоверсии при наличии в лечебном учреждении соответствующей аппаратуры и опыта.	IIa	B	
Абляция кава-трикуспидального перешейка в лечении типичного ТП рекомендуется для пациентов с неэффективной антиаритмической лекарственной терапией или в качестве первой линии лечения, с учетом предпочтений пациента.	I	B	
Если трепетание предсердий было зарегистрировано до абляции ФП, должна быть рассмотрена катетерная абляция кава-трикуспидального перешейка в рамках процедуры катетерной абляции ФП.	IIa	C	

VIII

Участие пациента в лечении, самообразование, самоуправление

VIII.1. Пациент-ориентированный подход

У самостоятельных и грамотных пациентов лучше придерживаться длительной терапии, и весьма вероятно, что при долгосрочном лечении хронических заболеваний, таких как ФП, эффективность таких пациентов будет лучше, так как они осознают свою ответственность за процесс собственной терапии [102]. Совместное решение при пациент-ориентированном подходе к организации лечения обеспечивает соблюдение принципов терапии и соблюдение прав и возможностей пациента, учет индивидуальных особенностей, предпочтений, потребностей и ценностей больного [101,525,526]. У пациентов, активно участвующих в процессе лечения, как правило, лучшие результаты, а само взаимодействие можно рассматривать как результат интегрированного обучения пациента.

VIII.2. Интегрированное обучение пациента

Образование является необходимым условием для осознанного участия пациентов в пациент-ориентированном подходе. Однако, отсутствие понимания у пациентов с ФП, является распространенным явлением, даже у тех, кто получил устную и письменную информацию [25,527,528], указывающее на необходимость дальнейшего структурированного обучения пациентов.

Были разработаны несколько информационных программ для пациента, в основном ориентированные на оральную антикоагулянтную терапию. Эта целевая группа разработала специальное приложение для пациентов с ФП, для поддержки и обучения пациентов. Она включает в себя специализированный подход к обучению пациентов, с упором на основное заболевание, распознавание симптомов, терапия, модифицируемые факторы риска для ФП и меры профилактики [529,530].

VIII.3. Самостоятельное лечение и совместное принятие решений

Самостоятельное лечение, в первую очередь, ориентировано на решение сложных задач, таких как соблюдение лечебного режима или

изменение в поведении (например, отказ от курения или снижение веса) [531]. Это требует понимания методов и целей лечения [532]. В рамках мультидисциплинарной команды (людей смежных специальностей) можно управлять этим интерактивным процессом обучения, где общение, доверие и взаимное уважение способствуют взаимодействию с пациентом (табл. 50).

Таблица 50.

Рекомендации для участия пациентов в лечении, их образовании и совместном принятии решений

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
С учетом обучения, всем пациентам рекомендуется все формы профилактики и лечения ФП, что и обычным пациентам.	I	B	
Вовлечение пациента в процесс лечения должно быть рассмотрено в рамках индивидуальной программы и учитывать ответственность за изменения в образе жизни пациента.	Ila	B	
Должны быть рассмотрены все этапы совместного принятия решений, чтобы гарантировать аккуратный и тщательный уход, соответствующий потребностям, ценностям и предпочтениям пациента.	Ila	B	

IX

Пробелы в доказательной базе

Есть некоторые направления в терапии ФП, где часть исследований показывает результаты, отличные от результатов нескольких, адекватно проведенных рандомизированных исследований (например, по оральным антикоагулянтам). В других областях (например, контроль ритма, общие принципы терапии ФП и изменения в образе жизни) рекомендации являются хорошо доказанными. Изучение таких разделов, как контроль частоты сердечных сокращений нуждается в новых исследованиях для выработки более четких рекомендаций. В этой главе обсуждаются «серые зоны», требующие дальнейших исследований.

Основные изменения, приводящие к ФП

ФП имеет различные причины у разных пациентов. Необходимы дополнительные исследования основных причин (электрофизиологические механизмы) ФП в разных группах пациентов [533,534]: сопутствующих заболеваний, приводящих к ФП, ответа на терапию при различных патофизиологических механизмах аритмии.

Какую фибрилляцию предсердий следует лечить?

Технологические достижения позволяют проводить скрининг нерегулярного пульса пациента с помощью различных ЭКГ устройств, смартфонов и других технологий. Это может быть очень полезно для обнаружения «асимптомных», недиагностированных эпизодов ФП. Необходимо адекватно провести исследования по оценке диагностической точности таких устройств, оценить их диагностический результат в различных популяциях пациентов, в кратчайший срок поставить диагноз и решить вопрос о необходимости профилактики инсульта [535].

Эпизоды предсердной тахикардии и необходимость антикоагулянтной терапии

Основная часть пациентов с ФП, получающих ОАК, диагностирована по методике ЭКГ-мониторирования. Технологические достижения

позволяют оперативно обнаружить эпизоды частого предсердного ритма у пациентов с имплантированными устройствами и предсердным электродом. Некоторые из этих пациентов могут быть подвержены высокому риску инсульта, но неясно, какова роль антикоагулянтов в их лечении. Контролируемых исследований, оценивающих прием ОАК у пациентов с эпизодами частого предсердного ритма нет.

Риск инсульта в конкретных группах населения

Несколько групп пациентов с ФП нуждаются в дополнительном изучении, чтобы лучше охарактеризовать опасность для них при развитии ФП: вероятность инсульта и других, связанных с аритмией осложнений (например, пациенты с одним из факторов риска инсульта, не европейцы). Изучение отягощающих факторов (например, сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, пол) может объяснить различия в частоте развития ФП и ее осложнений [536].

Антикоагулянтная терапия у пациентов с хронической болезнью почек

Применение НОАК не было испытано у пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин, существует очень мало данных о влиянии ОАК на пациентов, находящихся на гемодиализе или других формах заместительной почечной терапии. Необходимы исследования по оценке ОАК у пациентов с тяжелой ХПН, для выбора лучшей терапии у больных с высоким риском развития инсульта и кровотечения.

Окклюзия ушка левого предсердия для профилактики инсульта

Наиболее частым основанием для имплантации устройств окклюзии ушка левого предсердия (УЛП) в клинической практике является высокий риск кровотечений и, реже, наличие противопоказаний для приема ОАК [537]. К сожалению, окклюдеры ушка левого предсердия не были проверены в этих группах пациентов. Кроме того, окклюдеры ушка левого предсердия не сравнивали с терапией НОАК у пациентов с риском кровотечения или с торакоскопической методикой клипирования УЛП. Существует явная необходимость проведения правильным образом спланированного и мощного исследования, чтобы определить клиническую роль окклюдеров УЛП по сравнению с терапией НОАК у пациентов с относительными или абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтной терапии и/или у тех, кто получил ишемический инсульт на антикоагулянтной терапии.

Антикоагулянты у больных с фибрилляцией предсердий после геморрагического или ишемического инсульта

Описано не менее 2% серьезных кровотечений в год у больных с ФП, получающих антикоагулянтную терапию. Наблюдательные данные свидетельствуют о том, что прием ОАК можно возобновить даже после произошедшего внутримозгового кровоизлияния [538,539]. Необходимо срочно провести контролируемые исследования, оценивающие различные антикоагулянты и профилактику инсульта, выбор лучшей тактики ведения пациентов, которые имели эпизоды кровотечения и которые привели к отказу от ОАК. В некоторых исследованиях (например, Apache-AF [Apixaban versus Antiplatelet drugs or no antithrombotic drugs after anticoagulation-associated intracerebral hemorrhage in patients with Atrial Fibrillation][540]) продолжаются, но необходимы более обширные исследования. Аналогично этому, необходимы проспективные данные по профилактике инсульта и риска кровотечений в случае возобновления ОАК у пациентов после инсульта или внутричерепного кровотечения.

Антикоагулянтная терапия и оптимальные сроки для плановой кардиоверсии

На основании ретроспективных данных, предыдущим рекомендациям — безопасным временным окном для кардиоверсии ФП, в качестве «золотого стандарта», может служить интервал ≤ 48 ч. Однако, новые факты демонстрируют, что начинать прием антикоагулянтов перед кардиоверсией пациентов с ФП следует в период до 24 ч или 12 ч, что обеспечивает еще лучшую профилактику инсультов [259,541–544]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить четкую границу в данной клинической ситуации.

Конкурирующие причины инсульта или транзиторной ишемической атаки у больных с фибрилляцией предсердий

Проспективные исследования продемонстрировали преимущество каротидной эндартерэктомии по сравнению со стентированием у пациентов с тяжелыми симптомными стенозами внутренних сонных артерий [545]. Эндартерэктомия минимизирует потребность в комбинированной терапии ОАК и пероральными антиагрегантами, такой подход имеет преимущество у пациентов с ФП, в связи с риском снижения кровотечения [546]. Однако немногие из этих исследований включали пациентов с ФП. В крупном наблюдательном исследовании, изучающей госпитальную летальность, послеоперационные инсульты и сердечно-сосудистые

осложнения, все вышеперечисленные факторы были выше у пациентов с ФП, перенесших стентирование сонных артерий (457/7668; 6.0%) по сравнению с группой эндартерэктомии (4438/51 320; 8.6%; $P 0.0001$) [547]. Несмотря на корректировку базового риска, это может просто отражать тип пациентов рекомендуемый для каждой процедуры, и необходимы дальнейшие рандомизированные исследования, чтобы выявить оптимальную тактику лечения у пациентов с ФП и каротидным атеросклерозом.

Антикоагулянтная терапия у пациентов с биологическими клапанами сердца (включая транскатетерное протезирование аортального клапана) и специфические формы приобретенных пороков сердца

Оптимальная антитромботическая терапия в первые месяцы после протезирования биологическими протезами (в том числе после транскатетерного протезирования клапана) не известна. АВК остается основным препаратом в остром послеоперационном периоде; НОАК вероятно обладают такой же эффективностью. У пациентов без ФП, многие центры используют только антиагреганты. На основании субанализа исследования ROCKET-AF, НОАК также эффективны, как и АВК у пациентов с умеренным аортальным стенозом [548], как и в исследовании Loire Valley AF [549]. Дальнейшие исследования необходимы, чтобы подтвердить эти наблюдения [550]. Безопасность и эффективность применения НОАК у больных с ревматическими пороками митрального клапана не были оценены и должны быть впоследствии изучены.

Антикоагулянтная терапия после успешной катетерной абляции

Учитывая поздние сроки рецидивирования ФП после успешной катетерной абляции — Целевая Группа (Task Force) рекомендует продолжать прием ОАК у пациентов с ФП. Тем не менее, данные наблюдений позволяют предположить, что риск инсульта может быть ниже после катетерной абляции ФП по сравнению с пациентами, не проводившими такую операцию. Продолжающееся исследование EAST — AFNET 4 должно показать снижение риска инсульта у пациентов на контроле ритма, с постоянным приемом антикоагулянтов. Кроме того, остается необходимость в контролируемом исследовании, которое бы оценивало, когда можно прекратить прием ОАК после успешной катетерной абляции.

Сравнение препаратов для контроля ЧСС

Хотя контроль ЧСС является очень распространенным методом у пациентов с ФП, надежных данных, сравнивающих различные способы его

достижения нет, причем большинство исследований были небольшими и неконтролируемыми, в течение короткого периода времени. Некоторые исследования [такие как RATE-AF (Rate Control Therapy Evaluation in Permanent Atrial Fibrillation) [\[551\]](#)], изучающие потенциальные эффекты различных препаратов для контроля ЧСС, их характеристики и побочные проявления в определенных группах пациентов, еще продолжаются.

Катетерная абляция персистирующей и длительно-персистирующей форм ФП

Хотя несколько недавних рандомизированных исследований поддерживают использование катетерной и/или хирургической абляции у пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП [\[552\]](#), существует очевидная потребность в оценке данных этого вмешательства в адекватном, большом и рандомизированном исследовании.

Оптимальная методика при повторной катетерной абляции

Изоляция легочных вен — самая важная составляющая для катетерной абляции ФП. Хотя были опубликованы множество различных дополнительных методов абляции, их ценность сомнительна у больных, перенесших первую процедуру катетерной абляции, в том числе и с персистирующей ФП [\[368,552\]](#). Понятно, что многие пациенты нуждаются в нескольких процедурах катетерной абляции, поэтому к таким вмешательствам должны быть выработаны специфические протоколы с конкретными целями и задачами. Нужны четкие клинические данные для определения наилучшего подхода у пациентов, которые нуждаются в повторной операции абляции.

Комбинированная терапия для поддержания синусового ритма

Отдаленные результаты показывают, что многие пациенты имеют симптомные рецидивы ФП после успешной катетерной абляции, даже когда она сделана в опытном центре. Эти пациенты часто получают антиаритмические препараты. Удивительно, но существует мало данных оценивающих различных мероприятий по сохранению синусового ритма у пациентов с рецидивом ФП после катетерной абляции. Проведение таких исследований представляется обоснованным и целесообразным.

Может ли контроль ритма сердца у пациентов с ФП улучшать прогноз?

Прогресс в контроле ритма (катетерная абляция, новые антиаритмические препараты) и длительное наблюдение пациентов показывает,

что контроль ритма имеет прогностическое преимущество у пациентов с ФП, получающих антикоагулянты. Продолжающиеся исследования, например, CABANA and EAST — AFNET 4 дадут первоначальные ответы на эти важные вопросы, но необходимо больше данных, в том числе и от хирургических методов абляции.

Торакоскопическая операция при ФП у пациентов без структурной патологии сердца

Малоинвазивная хирургия, эпикардальная абляция для лечения изолированной ФП дебютировала десять лет назад [553]. С тех пор методика развилась в полностью торакоскопическую [554] и теперь включает «линии» полного «лево-предсердного лабиринта» [416]. Необходимы рандомизированные исследования с использованием «стандартной» процедуры, чтобы четко определить преимущества и риски торакоскопической абляции при ФП, а также для дальнейшего выбора такой терапии Группой специалистов по лечению ФП (ГСФП).

Хирургическая резекция ушка левого предсердия

Резекция ушка левого предсердия выполняется кардиохирургами в течение многих десятилетий, но проспективных рандомизированных исследований, сравнивающих частоту ишемического инсульта с или без резекции ушка ЛП, в настоящее время не хватает. В настоящее время в исследовании LAAOS (Left Atrial Appendage Occlusion Study) III в рандомизации находятся кардиохирургические больные с ФП после сопутствующей резекции ушка или без нее [555]. Необходимы данные, чтобы подтвердить безопасность и эффективность торакоскопической изоляции, после первичных позитивных результатов [556].

Сопутствующая хирургия фибрилляции предсердий

Необходимы адекватно спланированные, рандомизированные исследования, использующие единый подход для создания «линий повреждения» в предсердиях и выбор источников энергии, чтобы оценить преимущества и риски сопутствующей операции «Лабиринт» у симптомных пациентов с ФП. Вскоре должны быть опубликованы результаты рандомизированных исследований у пациентов после длительного наблюдения с таким типом операций [557]. Такие исследования помогут ГСФП определиться с оптимальной терапией для отдельных пациентов, включая полный список медикаментозных, интервенционных и хирургических вариантов лечения ФП.

Таблица 51.

Делать или не делать. Выдержки из руководства.

Рекомендации	Класс	Уровень
Общие рекомендации для диагностики и скрининга ФП		
Документирование ФП на ЭКГ является обязательным для установления диагноза.	I	B
Рекомендуется сопутствующий (при других обследованиях) контроль пульса или ЭКГ у пациентов с ФП >65 лет.	I	B
Для диагностики ФП рекомендуется регистрация ЭКГ покоя с последующим более длительным мониторингом ЭКГ не менее 72 часов у пациентов с ТИА или ишемическим инсультом	I	B
Рекомендуется проводить регулярный опрос кардиостимуляторов и ИКД для выявления эпизодов частого ритма. Пациенты с эпизодами частого ритма должны пройти дополнительное мониторирование ЭКГ, чтобы до начала терапии документировать пароксизмы ФП.	I	B
Общие рекомендации для лечения ФП		
Рекомендуется индивидуальный подход к обучению пациентов на всех этапах ведения для улучшения переносимости ФП и улучшения результатов лечения.	I	C
Для всех пациентов с ФП рекомендуется полная оценка сердечно-сосудистого профиля, включая точный сбор анамнеза, тщательное клиническое обследование и оценка сопутствующих заболеваний.	I	C
Рекомендуется использовать в клинической практике и научных исследованиях модифицированную шкалу EHRA для количественной оценки симптомов ФП.	I	C
У всех пациентов с ФП рекомендуется проведение трансторакальной эхокардиографии.	I	C
У всех пациентов с ФП рекомендуется определение функции почек методом оценки уровня креатинина в сыворотке крови или клиренса креатинина для выявления заболеваний почек и для выбора правильной дозировки препаратов, применяемых в терапии ФП.	I	A
Рекомендации по профилактике инсультов у пациентов с ФП		
Для прогнозирования риска инсульта у пациентов с ФП рекомендуется использовать шкалу CHA ₂ DS ₂ -VASc.	I	A
Мужчинам с ФП и 2 или более баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc рекомендуется пероральная антикоагулянтная терапия для профилактики тромбозов.	I	A
Женщинам с ФП и 3 или более баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc рекомендуется пероральная антикоагулянтная терапия для профилактики тромбозов.	I	A
При инициации антикоагулянтной терапии у пациента с ФП НОАК более предпочтительны, чем антагонисты витамина К, если возможен прием НОАК (апиксабан, дабигатран, эдоксабан или ривароксабан).	I	A
Терапия антагонистами витамина К (МНО 2,0–3,0 или выше) рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП и умеренно выраженным и тяжелым митральным стенозом или механическими клапанами сердца.	I	B C
Новые антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, эдоксабан и ривароксабан) не рекомендуются у пациентов с механическими клапанами сердца (уровень доказательности B) или средней и тяжелой степенью митрального стеноза (уровень доказательности C).	III	A

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов, получающих с антагонисты витамина К, рекомендуется максимальное поддержание времени в терапевтическом окне антикоагуляции.	I	B
Следует избегать комбинации пероральных антикоагулянтов и антиагрегантов у пациентов с ФП, без особых показаний для применения антиагрегантов, в связи с повышением риска кровотечений.	III	B
Не рекомендуется антикоагулянтная или антиагрегантная терапия для профилактики инсульта, у мужчин или женщин с ФП, без дополнительных факторов риска инсульта.	III	A
Антиагрегантная монотерапия не рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП, независимо от факторов риска инсульта.	III	B
Рекомендуется продолжать антикоагулянтную терапию для профилактики инсульта, после хирургической окклюзии ушка ЛП у пациентов риском возникновения ФП.	I	B
Не рекомендуется генетическое тестирование до начала приема антагонистов витамина К.	III	B
Рекомендуется прерывание терапии пероральными антикоагулянтами у пациентов ФП и тяжелым активным кровотечением, пока источник не будет устранен.	I	C
Во время беременности и у женщин, планирующих беременность, следует избегать приема НОАК.	III	C
Для пациентов с трепетанием предсердий рекомендуется антитромботическая терапия с тем же профилем риска, что используется для ФП.	I	B
Абляция каватрикуспидального перешейка в лечении типичного ТП рекомендуется для пациентов с неэффективностью антиаритмической лекарственной терапии или в качестве первой линии, с учетом предпочтений пациента.	I	B
Рекомендуется пожизненная антикоагулянтная терапия для профилактики инсульта у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и ФП.	I	B
Не рекомендуется назначение прямых антикоагулянтов - гепарина или низкомолекулярных гепаринов у пациентов с ФП, сразу после ишемического инсульта.	III	A
Не рекомендуется системный тромболитизис, с помощью рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, если МНО выше 1.7 (или у пациентов на приеме дабигатрана, если активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) находится вне нормального диапазона).	III	C
После ТИА или инсульта, комбинированная ОАК и антиагрегантная терапия не рекомендуется.	III	B
Рекомендации для поддержания ЧСС (контроль частоты)		
Бета-блокаторы, дигоксин, дилтиазем или верапамил рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$.	I	A
Бета-адреноблокаторы и/или дигоксин рекомендуется для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ $< 40\%$.	I	B
У пациентов с постоянной формой ФП (т. е. там, где не планируется восстановление синусового ритма), антиаритмические препараты не должны постоянно использоваться для контроля ЧСС.	III	B

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендации для поддержания синусового ритма (ритм-контроль)		
Терапия для сохранения синусового ритма рекомендуется для пациентов с симптомной ФП.	I	B
Кардиоверсия ФП (электрическая или фармакологическая) рекомендуется у симптоматических пациентов с персистирующей или длительно-персистирующей формой ФП, как часть ритм-контроль терапии.	I	B
У пациентов без ишемической или структурной патологии сердца в анамнезе, для фармакологической кардиоверсии впервые возникшей ФП, рекомендуется флекаинид, пропафенон или вернакалант.	I	A
У больных с ишемической и/или структурной патологией сердца, для кардиоверсии ФП рекомендуется амиодарон.	I	A
Для кардиоверсии ФП/трепетания предсердий рекомендуется эффективная антикоагуляция как минимум за 3 недели до кардиоверсии.	I	B
Для исключения внутрисердечного тромба рекомендуется чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭХО), как альтернатива предварительной антикоагуляции, если планируется ранняя кардиоверсия.	I	B
При выборе антиаритмического препарата следует провести тщательную оценку сопутствующих заболеваний, сердечно-сосудистого риска, потенциальных проаритмических эффектов и токсических внесердечных эффектов, а также предпочтений пациента и тяжести его симптоматики.	I	A
У пациентов с нормальной функцией левого желудочка и без патологической гипертрофии левого желудочка, для профилактики рецидивирующей симптомной ФП, рекомендуются дронедазон, флекаинид, пропафенон или соталол.	I	A
Только у пациентов со стабильной ИБС и без сердечной недостаточности, для профилактики рецидивирующей симптомной ФП, рекомендуется прием дронедазона.	I	A
У пациентов с сердечной недостаточностью для профилактики рецидивирующей симптомной ФП рекомендуется прием амиодарона.	I	B
Антиаритмическая лекарственная терапия не рекомендуется у пациентов с удлинением интервала QT (> 0.5 сек), со значимой дисфункцией синусового или атриовентрикулярного узла, и не имеют имплантированного кардиостимулятора.	III	C
Катетерная абляция симптомной пароксизмальной ФП рекомендуется для улучшения симптомов ФП у пациентов, которые имеют симптомные рецидивы ФП на фоне приема антиаритмической лекарственной терапии (амиодарон, дронедазон, флекаинид, пропафенон, соталол), а также предпочитают поддержание синусового ритма, и если она выполняется электрофизиологом, который получил соответствующую подготовку и выполняющего данную процедуру в опытном центре.	I	A
Ингибиторы АПФ или БРА не рекомендуется для вторичной профилактики ФП у пациентов с небольшими проявлениями или без основного заболевания сердца.	III	B
Умеренная регулярная физическая активность рекомендуется для предотвращения ФП, в то время как спортсменам нужно разъяснить, что длительное интенсивные занятия спортом могут способствовать поддержанию ФП.	I	A

X

Краткое руководство для ведения больных с фибрилляцией предсердий

1. Проводите ЭКГ-обследования лицам в группе риска ФП, особенно после инсульта и у пожилых.
2. Документируйте ФП на ЭКГ до начала лечения.
3. Проводите клиническое обследование, регистрацию ЭКГ и эхокардиографию у всех пациентов с ФП с целью выявления фоновых заболеваний сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, поражение клапанов сердца и др.).
4. Проводите обучение пациентов, информируйте их с целью улучшения приверженности к лечению и качества медицинской помощи.
5. Предлагайте необходимые изменения образа жизни всем пациентам с ФП для более эффективного лечения.
6. Проводите адекватное лечение всех сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности, коррекцию патологии клапанов сердца, лечение сердечной недостаточности, артериальной гипертензии и др.
7. Применяйте пероральную антикоагулянтную терапию у пациентов с ФП в соответствии с риском по шкале CHA₂DS₂-VASc, учитывайте риск кровотечения и прямые противопоказания к антикоагуляции.
8. Проводите антикоагулянтную терапию у пациентов с трепетанием предсердий также как у пациентов с ФП. Предлагайте катетерную абляцию пациентам с симптомным трепетанием предсердий.
9. Уменьшайте все модифицируемые факторы риска кровотечения у пациентов с ФП на пероральных антикоагулянтах (путем лечения гипертензии, минимизируя длительность и интенсивность сопутствующей дезагрегантной терапии и терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, корректируя анемию и причины кровопотери, поддерживая стабильное МНО у пациентов на терапии антагонистами витамина К и корректируя потребление алкоголя).

10. Проверяйте частоту сокращения желудочков сердца у всех пациентов с ФП, используйте препараты для снижения частоты пульса для достижения мягкого контроля частоты ритма.
11. Оценивайте симптомность ФП по шкале mEHRA. Если у пациента есть симптомы ФП, корректируйте их изменением режима терапии для контроля частоты ритма или назначением антиаритмических препаратов; предлагайте кардиоверсию, катетерную или хирургическую абляцию ФП.
12. Выбирайте антиаритмическую терапию на основании ее безопасности и предлагайте катетерную абляцию, если терапия неэффективна.
13. Не предлагайте рутинное генетическое исследование пациентам с ФП, за исключением случаев подозрения наследственных кардиопатий.
14. Не применяйте дезагреганты для профилактики инсульта у пациентов с ФП.
15. Не прерывайте надолго пероральную антикоагулянтную терапию у пациентов с ФП и повышенным риском инсульта, за исключением случаев, когда такое решение принимается мультидисциплинарной командой специалистов.
16. Не применяйте противорецидивную терапию у пациентов с бессимптомной ФП, а также у пациентов с постоянной ФП.
17. Не проводите кардиоверсию или катетерную абляцию без предварительной антикоагуляции, за исключением случаев, когда подтверждено отсутствие тромбов в предсердии методом чреспищеводной эхокардиографии.

Список литературы

1. Camm A. J., Kirchhof P., Lip G. Y.H., et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010; 31: 2369–2429
2. Сулимов В. А., Голицын В. П., Панченко Е. П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. Москва, 2013.
3. P. Kirchhof, S. Benussi, Dipak Kotecha et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European heart journal, 2016.
4. Stewart S., Hart C. L., Hole D. J., McMurray J. J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/ Paisley study. Heart 2001; 86: 516–521.
5. Go A. S., Hylek E. M., Phillips K. A., et al. 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. JAMA 2001; 285: 2370–2375.
6. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J., et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J 2007; 28: 2803–2817.
7. Lip G. Y., Golding D. J., Nazir M., et al. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. Br J Gen Pract 1997; 47: 285–289.
8. Miyasaka Y., Barnes M. E., Gersh B. J., et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation 2006; 114: 119–125.
9. Heeringa J., van der Kuip D. A., Hofman A., et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J 2006; 27: 949–953.
10. Naccarelli G. V., Varker H., Lin J., Schulman K. L. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. Am J Cardiol 2009; 104: 1534–1539.

11. Lloyd-Jones D.M., Wang T. J., Leip E. P., et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 110: 1042–1046.
12. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946–952.
13. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the longterm risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/ Paisley study. *Am J Med* 2002;113:359–364.
14. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, Frobert O, Henriksson KM, Edvardsson N, Poci D. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: a Swedish nationwide long-term casecontrol study. *Eur Heart J* 2013;34:1061–1067.
15. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, Lip GY, Coats AJ, Andersson B, Kirchhof P, von Lueder TG, Wedel H, Rosano G, Shibata MC, Rigby A, Flather MD, Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384:2235–2243.
16. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983–988.
17. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995;98:476–484.
18. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, Smith CJ. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45:520–526.
19. Henriksson KM, Farahmand B, Asberg S, Edvardsson N, Terent A. Comparison of cardiovascular risk factors and survival in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. *Int J Stroke* 2012;7:276–281.
20. Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, Horn M, Weimar C, Kohrmann M, Wachter R, Rosin L, Kirchhof P. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke* 2013;44:3357–3364.

21. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke* 1997;28:316–321.
22. Knecht S, Oelschlager C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, Heindel W, Breithardt G, Berger K, Ringelstein EB, Kirchhof P, Wersching H. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008;29:2125–2132.
23. Ball J, Carrington MJ, Stewart S, SAFETY investigators. Mild cognitive impairment in high-risk patients with chronic atrial fibrillation: a forgotten component of clinical management? *Heart* 2013;99:542–547.
24. Marzona I, O'Donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J, Yusuf S. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *CMAJ* 2012;184: E329–336.
25. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448.e1–19.
26. von Eisenhart Rothe A, Hutt F, Baumert J, Breithardt G, Goette A, Kirchhof P, Ladwig KH. Depressed mood amplifies heart-related symptoms in persistent and paroxysmal atrial fibrillation patients: a longitudinal analysis — data from the German Competence Network on Atrial Fibrillation. *Europace* 2015;17: 1354–1362.
27. Steinberg BA, Kim S, Fonarow GC, Thomas L, Ansell J, Kowey PR, Mahaffey KW, Gersh BJ, Hylek E, Naccarelli G, Go AS, Reiffel J, Chang P, Peterson ED, Piccini JP. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J* 2014;167:735–742.e2.
28. Kirchhof P, Schmalowsky J, Pittrow D, Rosin L, Kirch W, Wegscheider K, Meinertz T. Management of patients with atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: 1-year results of the ATRIUM registry. *Clin Cardiol* 2014;37: 277–284.
29. Nieuwlaar R., Capucci A., Camm A. J., et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 2422–2434.
30. Nabauer M., Gerth A., Limbourg T., et al. The Registry of the German Competence NETWORK on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace* 2009; 11: 423–434.

31. Sanchez P. L., Fernandez-Aviles F. Structural heart disease: a new chapter in cardiovascular disease. ESC Monographic issue: Structural Heart Disease. Ed. Ruiz C. E. *eur Heart j* 2010; 12 (suppl. E): e1.
32. Maron B. J., Towbin J. A., Thiene G., et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807–1816.
33. Goette A., Bukowska A., Dobrev D., et al. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. *Eur Heart J* 2009; 30: 1411–1420.
34. Fox C. S., Parise H., D'Agostino R. B. Sr, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004; 291: 2851–2855.
35. Kirchhof P., Bax J., Blomstrom-Lundquist C., et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'Research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009; 30: p2969–2977c.
36. Nikulina S. Yu., Shulman V. A., Shesternaya P. a., et al. Association of ADRB1 gene polymorphism with atrial fibrillation. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 2010; 14: 249–253.
37. Hodgson-Zingman D. M., Karst M. L., Zingman L. V., et al. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2008; 359: 158–165.
38. Olson T. M., Michels V. V., Ballew J. D., et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA* 2005; 293: 447–454.
39. Chen Y. H., Xu S. J., Bendahhou S., et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science* 2003; 299: 251–254.
40. Gudbjartsson D. F., Holm H., Gretarsdottir S., et al. A sequence variant in ZFX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet* 2009; 41: 876–878.
41. Kirchhof P., Sipido KR, Cowie MR, et al. ESC CRT R&D and European Affairs Work Shop on Personalized Medicine. The continuum of personalized cardiovascular medicine: a position paper of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014;35: 3250–3257.

42. Kirchhof P, Breithardt G, Aliot E, et al. Personalized management of atrial fibrillation: Proceedings from the fourth Atrial Fibrillation competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace* 2013;15:1540–1556.
43. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. Heart Rhythm Society, European Heart Rhythm Association. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2011;13:1077–1109.
44. Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation — a translational appraisal. *Physiol Rev* 2010
45. Daoud E. G., Bogun F., Goyal R., et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation* 1996; 94: 1600–1606
46. Haissaguerre M., Jais P., Shah D. C., et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659–666.
47. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Luki J, Meinertz T, Oeff M, Seipel L, Trappe HJ, Treese N, Breithardt G. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004;25:1385–1394.
48. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerdts-Li JH, Carbucicchio C, Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005; 112:307–313.
49. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, Diener HC, Goette A, Israel CW, Kuck KH, Lip GY, Nattel S, Page RL, Ravens U, Schotten U, Steinbeck G, Vardas P, Waldo A, Wegscheider K, Willems S, Breithardt G. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009;30:2969–2977c.
50. Xiong Q, Proietti M, Senoo K, Lip GY. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: A systematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol* 2015;191:172–177.
51. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, Rymer MM, Thijs V, Rogers T, Beckers F, Lindborg K, Brachmann

- J, CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014; 370: 2478–2486.
52. Rizos T, Guntner J, Jenetzky E, Marquardt L, Reichardt C, Becker R, Reinhardt R, Hepp T, Kirchhof P, Aleynichenko E, Ringleb P, Hacke W, Veltkamp R. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Stroke* 2012;43: 2689–2694.
 53. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, Vaid H, O'Donnell M, Laupacis A, Cote R, Sharma M, Blakely JA, Shuaib A, Hachinski V, Coutts SB, Sahlas DJ, Teal P, Yip S, Spence JD, Buck B, Verreault S, Casaubon LK, Penn A, Selchen D, Jin A, Howse D, Mehdiratta M, Boyle K, Aviv R, Kapral MK, Mamdani M, EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014; 370: 2467–2477.
 54. Friberg L, Engdahl J, Frykman V, Svennberg E, Levin LA, Rosenqvist M. Population screening of 75- and 76-year-old men and women for silent atrial fibrillation (STROKESTOP). *Europace* 2013;15:135–140.
 55. Kirchhof P, Lip G. Y., Van Gelder I. C., et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: Emerging diagnostic and therapeutic options. Executive summary of the report from the 3rd AFNET/EHRA consensus conference. *Europace* 2012;14:8–27.
 56. Healey J. S., Connolly S. J., Gold M. R., et al.; ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012; 366: 120–129.
 57. Binici Z., Intzilakis T., Nielsen O. W., et al. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation* 2010;121:1904–1911.
 58. Fitzmaurice D. A., Hobbs F. D., Jowett S., et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 383.
 59. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, Raftery J, Davies M, Lip G. A randomised controlled trial and costeffectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9: III–IV, IX–X, 1–74.
 60. Jabaudon D., Sztajzel J., Sievert K., et al. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter

- after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004; 35: 1647–1651.
61. Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE, Roalfe AK, Iles R, Lip GY, Davies MK. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace* 2012;14:1553–1559.
62. Hindricks G., Pokushalov E., Urban L., et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation — results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 141–147.
63. Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. *Circulation* 2013;127:930–937.
64. Kaleschke G, Hoffmann B, Drewitz I, Steinbeck G, Naebauer M, Goette A, Breithardt G, Kirchhof P. Prospective, multicentre validation of a simple, patientoperated electrocardiographic system for the detection of arrhythmias and electrocardiographic changes. *Europace* 2009;11:1362–1368.
65. Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Pasma JL, Cator R, Hofman C, Houben RP. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. *Europace* 2014;16:1291–1295.
66. Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, Fought AJ, Topol EJ. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *Am J Med* 2014;127:95.e11–97.
67. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, Krass I, McLachlan AJ, Redfern J, Bennett AA, Briffa T, Bauman A, Martinez C, Wallenhorst C, Lau JK, Brieger DB, Sy RW, Freedman SB. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost* 2014;111:1167–1176.
68. Quinn FR, Gladstone D. Screening for undiagnosed atrial fibrillation in the community. *Curr Opin Cardiol* 2014;29:28–35.
69. Daoud EG, Glotzer TV, Wyse DG, Ezekowitz MD, Hilker C, Koehler J, Ziegler PD. Temporal relationship of atrial tachyarrhythmias, cerebrovascular events, and systemic emboli based on stored device data: a subgroup analysis of TRENDS. *Heart Rhythm* 2011;8:1416–1423.
70. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Ruiz Vargas E, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient

- ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:377–387.
71. Thijs VN, Brachmann J, Morillo CA, Passman RS, Sanna T, Bernstein RA, Diener HC, Di Lazzaro V, Rymer MM, Hogge L, Rogers TB, Ziegler PD, Assar MD. Predictors for atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke: Results from CRYSTAL AF. *Neurology* 2016;86:261–269.
 72. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE III. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35–41.
 73. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, Sacco RL, Connolly SJ, Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 2014;13:429–438.
 74. Bun SS, Latcu DG, Marchlinski F, Saoudi N. Atrial flutter: more than just one of a kind. *Eur Heart J* 2015;36:2356–2363.
 75. Granada J, UribeW, Chyou PH, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, Hayes J, Eaker E, Vidaillet H. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2242–2246.
 76. Halligan SC, Gersh BJ, Brown RD Jr, Rosales AG, Munger TM, Shen WK, Hammill SC, Friedman PA. The natural history of lone atrial flutter. *Ann Intern Med* 2004; 140: 265–268.
 77. Senoo K, Lip GY, Lane DA, Buller HR, Kotecha D. Residual risk of stroke and death in anticoagulated patients according to the type of atrial fibrillation: AMADEUS Trial. *Stroke* 2015;46:2523–2528.
 78. Vanassche T, Lauw MN, Eikelboom JW, Healey JS, Hart RG, Alings M, Avezum A, Diaz R, Hohnloser SH, Lewis BS, Shestakovska O, Wang J, Connolly SJ. Risk of ischaemic stroke according to pattern of atrial fibrillation: analysis of 6563 aspirintreated patients in ACTIVE-A and AVERROES. *Eur Heart J* 2015;36:281–287a.
 79. Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, Lane DA, Lallemand B, Lip GY, Fauchier L. Pattern of atrial fibrillation and risk of outcomes: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Int J Cardiol* 2013;167:2682–2687.
 80. Lee G, Sanders P, Kalman JM. Catheter ablation of atrial arrhythmias: state of the art. *Lancet* 2012;380:1509–1519.
 81. Wyse DG, Van Gelder IC, Ellinor PT, Go AS, Kalman JM, Narayan SM, Nattel S, Schotten U, Rienstra M. Lone atrial fibrillation: does it exist? *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:1715–1723.

82. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res* 2014;114:1453–1468.
83. Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, Camm J, Akhtar M, Luderitz B. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1303–1309.
84. Sears SF, Serber ER, Alvarez LG, Schwartzman DS, Hoyt RH, Ujhelyi MR. Understanding atrial symptom reports: objective versus subjective predictors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 801–807.
85. Peinado R, Arribas F, Ormaetxe JM, Badia X. Variation in quality of life with type of atrial fibrillation. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:1402–1409.
86. Steg PG, Alam S, Chiang CE, Gamra H, Goethals M, Inoue H, Krapf L, Lewalter T, Merioua I, Murin J, Naditch-Brule L, Ponikowski P, Rosenqvist M, Silva-Cardoso J, Zharinov O, Brette S, Neill JO, RealiseAF investigators. Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the RealiseAF cross-sectional international registry. *Heart* 2012;98: 195–201.
87. Gronefeld GC, Lilienthal J, Kuck KH, Hohnloser SH, Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF) Study investigators. Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation. Results from a prospective randomized study. *Eur Heart J* 2003;24:1430–1436.
88. Pepine CJ. Effects of pharmacologic therapy on health-related quality of life in elderly patients with atrial fibrillation: a systematic review of randomized and nonrandomized trials. *Clin Med Insights Cardiol* 2013;7:1–20.
89. Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JG, Kingma JH, Crijns HJ, Van Gelder IC, RACE Study Group. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 241–247.
90. Weerasooriya R, Davis M, Powell A, Szili-Torok T, Shah C, Whalley D, Kanagaratnam L, Heddle W, Leitch J, Perks A, Ferguson L, Bulsara M. The Australian intervention randomized control of rate in atrial fibrillation trial (AIRCRAFT). *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1697–1702.

91. Jones DG, Haldar SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, McDonagh TA, Underwood SR, Markides V, Wong T. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1894–1903.
92. Rienstra M, Lubitz SA, Mahida S, Magnani JW, Fontes JD, Sinner MF, Van Gelder IC, Ellinor PT, Benjamin EJ. Symptoms and functional status of patients with atrial fibrillation: state of the art and future research opportunities. *Circulation* 2012;125: 2933–2943.
93. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Priori S, Ravens U, Steinbeck G, Svernhage E, Tijssen J, Vincent A, Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2007;28:2803–2817.
94. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, De Caterina R, Le Heuzey JY, Schilling RJ, Schmitt J, Zamorano JL. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention oF thromboemolic events — European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace* 2014;16:6–14.
95. Lip GY, Laroche C, Popescu MI, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Dan GA, Kalarus Z, Crijns HJ, Oliveira MM, Tavazzi L, Maggioni AP, Boriani G. Improved outcomes with European Society of Cardiology guideline-adherent antithrombotic treatment in high-risk patients with atrial fibrillation: a report from the EORP-AF General Pilot Registry. *Europace* 2015;17:1777–1786.
96. Hendriks JM, de Wit R, Crijns HJ, Vrijhoef HJ, Prins MH, Pisters R, Pison LA, Blaauw Y, Tieleman RG. Nurse-led care vs. usual care for patients with atrial fibrillation: results of a randomized trial of integrated chronic care vs. routine clinical care in ambulatory patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;33:2692–2699.
97. Hendriks J, Tomini F, van Asselt T, Crijns H, Vrijhoef H. Cost-effectiveness of a specialized atrial fibrillation clinic vs. usual care in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2013;15:1128–1135.
98. Tran HN, Tafreshi J, Hernandez EA, Pai SM, Torres VI, Pai RG. A multidisciplinary atrial fibrillation clinic. *Curr Cardiol Rev* 2013;9:55–62.
99. Conti A, Canuti E, Mariannini Y, Viviani G, Poggioni C, Boni V, Pini R, Vanni S, Padeletti L, Gensini GF. Clinical management of atrial fibrillation:

- early interventions, observation, and structured follow-up reduce hospitalizations. *Am J Emerg Med* 2012;30:1962–1969.
- 100.** Carter L, Gardner M, Magee K, Fearon A, Morgulis I, Doucette S, Sapp JL, Gray C, Abdelwahab A, Parkash R. An Integrated Management Approach to Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2016;5: e002950.
- 101.** Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q* 1996;74:511–544.
- 102.** Nuno R, Coleman K, Bengoa R, Sauto R. Integrated care for chronic conditions: the contribution of the ICCC Framework. *Health Policy* 2012;105:55–64.
- 103.** Bartel T, Erbel R, Acute Trial Investigators. Transoesophageal echocardiography for immediate and safe cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2001;22:2041–2044.
- 104.** Hughes M., Lip G. Y. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295–304.
- 105.** Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007; 69: 546–554.
- 106.** Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388–2442.
- 107.** Schmitt J., Duray G., Gersh B. J., Hohnloser S. H. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009; 30: 1038–1045.
- 108.** The SPAF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. *JAMA* 1998;279:1273–1277.
- 109.** Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864–2870.

110. van Walraven C, Hart RG, Wells GA, Petersen P, Koudstaal PJ, Gullov AL, Hellemons BS, Koefed BG, Laupacis A. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med* 2003;163:936–943.
111. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, Larson MG, Kannel WB, Benjamin EJ. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA* 2003;290:1049–1056.
112. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137:263–272.
113. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146:857–867.
114. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383: 955–962.
115. Lip GY, Laroche C, Ioachim PM, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Petrescu L, Darabantiu D, Crijns HJ, Kirchhof P, Vardas P, Tavazzi L, Maggioni AP, Boriani G. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme–Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry). *Eur Heart J* 2014;35:3365–3376.
116. Kirchhof P, Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Lewalter T, Goette A, Wegscheider K, Treszl A, Meinertz T, Oeff M, Ravens U, Breithardt G, Steinbeck G. Impact of the type of centre on management of AF patients: surprising evidence for differences in antithrombotic therapy decisions. *Thromb Haemost* 2011;105:1010–1023.
117. Lip GY, Al-Khatib SM, Cosio FG, Banerjee A, Savelieva I, Ruskin J, Blendea D, Nattel S, De Bono J, Conroy JM, Hess PL, Guasch E, Halperin JL, Kirchhof P, MD GC, Camm AJ. Contemporary management of atrial fibrillation: what can clinical registries tell us about stroke prevention and current therapeutic approaches? *J Am Heart Assoc* 2014;3: e001179.
118. Gorst-Rasmussen A, Skjoth F, Larsen TB, Rasmussen LH, Lip GY, Lane DA. Dabigatran adherence in atrial fibrillation patients during the first

- year after diagnosis: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost* 2015;13:495–504.
119. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, Selmer C, Ahlehoff O, Olsen AM, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ* 2011;342: d124.
120. Chao TF, Liu CJ, Wang KL, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Chen TJ, Lip GY, Chen SA. Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA2DS2-VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? *J Am Coll Cardiol* 2015;65:635–642.
121. Lip GY, Skjoth F, Rasmussen LH, Larsen TB. Oral anticoagulation, aspirin, or no therapy in patients with nonvalvular AF with 0 or 1 stroke risk factor based on the CHA2DS2-VASc score. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1385–1394.
122. Fauchier L, Lecoq C, Clementy N, Bernard A, Angoulvant D, Ivanov F, Babuty D, Lip GY. Oral Anticoagulation and the Risk of Stroke or Death in Patients With Atrial Fibrillation and One Additional Stroke Risk Factor: The Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Chest* 2016;149:960–968.
123. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G, Stroke Outcomes Research Working Group. Ischemic Stroke Risk in Patients With Atrial Fibrillation and CHA2DS2-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2016; 47:1364–1367.
124. Hijazi Z, Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Ezekowitz MD, Hohnloser SH, Reilly PA, Vinereanu D, Siegbahn A, Yusuf S, Wallentin L. Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy (RE-LY) substudy. *Circulation* 2012;125:1605–1616.
125. Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, Andersson U, Christersson C, Ezekowitz J, Gersh BJ, Hanna M, Hohnloser S, Horowitz J, Huber K, Hylek EM, Lopes RD, McMurray JJ, Granger CB. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk assessment in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for the Prevention of Stroke in Subjects With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2274–2284.
126. Hijazi Z, Lindback J, Alexander JH, Hanna M, Held C, Hylek EM, Lopes RD, Oldgren J, Siegbahn A, Stewart RA, White HD, Granger CB, Wallentin L, ARISTOTLE and STABILITY Investigators. The ABC

- (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2016;37:1582–1590.
127. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, Radford MJ. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J* 2006;151:713–719.
 128. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093–1100.
 129. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, Singer DE. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:395–401.
 130. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J* 2012;33:1500–1510.
 131. Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Held C, Hylek EM, Lopes RD, Siegbahn A, Yusuf S, Granger CB, Wallentin L, ARISTOTLE and RE-LY Investigators. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016; 387:2302–2311.
 132. Hart R. G., Pearce L. A., Aguilar M. I. Metaanalysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857–867.
 133. Granger C. B., Alexander J. H., McMurray J. J., et al., for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–992.
 134. Connolly S. J., Eikelboom J., Joyner C., et al.; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806–817.
 135. Connolly S. J., Ezekowitz M. D., Yusuf S., et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–1151.
 136. van Walraven C., Hart R. G., Connolly S., et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2009; 40: 1410–1416.

137. Diener H. C., Connolly S., Ezekowitz M. D., et al. Efficacy and Safety of Dabigatran compared with Warfarin Dabigatran in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1157–1163.
138. Huisman M. V., Lip G., Diener H. — C., et al. Dabigatran etexilate for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: Resolving uncertainties in routine practice. *Thromb Haemost* 2012; 107: Doi:10.1160/TH11–10–0718.
139. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Morrow DA, Murphy SA, Kuder JF, Deenadayalu N, Jarolim P, Betcher J, Shi M, Brown K, Patel I, Mercuri M, Antman EM. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity, and outcomes: an analysis of data from the randomised, double-blind ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Lancet* 2015;385:2288–2295.
140. Patel M. R., Mahaffey K. W., Garg J., et al., for the ROCKET-AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvularatrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–891.
141. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG, Pais P, Dans A, Eikelboom J, Oldgren J, Pogue J, Reilly PA, Yang S, Connolly SJ, RE-LY investigators. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet* 2010;376:975–983.
142. Piccini JP, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, Harrell FE, Singer DE, Becker RC, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Berkowitz SD, Nessel CC, Mahaffey KW, Fox KA, Califf RM, ROCKET AF Investigators. Relationship between time in therapeutic range and comparative treatment effect of rivaroxaban and warfarin: results from the ROCKET AF trial. *J Am Heart Assoc* 2014;3: e000521.
143. Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, Hommel K, Kober L, Lane DA, Lindhardsen J, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2012;367:625–635.
144. Albertsen IE, Rasmussen LH, Overvad TF, Graungaard T, Larsen TB, Lip GY. Risk of stroke or systemic embolism in atrial fibrillation patients treated with warfarin: A systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013;44:1329–1336.

145. Friberg L, Benson L, Lip GY. Balancing stroke and bleeding risks in patients with atrial fibrillation and renal failure: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J* 2014;36:297–306.
146. Del-Carpio Munoz F, Gharacholou SM, Munger TM, Friedman PA, Asirvatham SJ, Packer DL, Noseworthy PA. Meta-Analysis of Renal Function on the Safety and Efficacy of Novel Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol* 2016; 117:69–75.
147. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3816–3822.
148. Wizemann V, Tong L, Satayathum S, Disney A, Akiba T, Fissell RB, Kerr PG, Young EW, Robinson BM. Atrial fibrillation in hemodialysis patients: clinical features and associations with anticoagulant therapy. *Kidney Int* 2010;77:1098–1106.
149. Chan KE, Lazarus JM, Thadhani R, Hakim RM. Warfarin use associates with increased risk for stroke in hemodialysis patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2223–2233.
150. Winkelmayer WC, Liu J, Setoguchi S, Choudhry NK. Effectiveness and safety of warfarin initiation in older hemodialysis patients with incident atrial fibrillation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:2662–2668.
151. Bonde AN, Lip GY, Kamper AL, Hansen PR, Lamberts M, Hommel K, Hansen ML, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Olesen JB. Net clinical benefit of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease: a nationwide observational cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2471–2482.
152. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991;84:527–539.
153. Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, Lane DA, Ahlehoff O, Hansen ML, Raunso J, Tolstrup JS, Hansen PR, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: A net clinical benefit analysis using a ‘real world’ nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2011;106:739–749.
154. Sjalander S, Sjalander A, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *Europace* 2014;16:631–638.
155. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, Pfeffer M, Hohnloser S, Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for

- prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903–1912.
156. Bajaj NS, Parashar A, Agarwal S, Sodhi N, Poddar KL, Garg A, Tuzcu EM, Kapadia SR. Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and analysis of observational studies. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:296–304.
157. Lewalter T, Kanagaratnam P, Schmidt B, Rosenqvist M, Nielsen-Kudsk JE, Ibrahim R, Albers BA, Camm AJ. Ischaemic stroke prevention in patients with atrial fibrillation and high bleeding risk: opportunities and challenges for percutaneous left atrial appendage occlusion. *Europace* 2014;16:626–630.
158. Meier B, Blaauw Y, Khattab AA, Lewalter T, Sievert H, Tondo C, Glikson M. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace* 2014;16:1397–1416.
159. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, Huber K, Reddy VY. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1–12.
160. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, Sick P. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2009;374:534–542.
161. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Halperin JL, Holmes D. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation* 2013;127:720–729.
162. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Whisenant B, Kar S, Swarup V, Gordon N, Holmes D, PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:1988–1998.
163. Holmes DR Jr, Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H, Valderrabano M, Reddy VY. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2614–2623.

164. Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, Sick P, Sievert H. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2551–2556.
165. Santoro G, Meucci F, Stolcova M, Rezzaghi M, Mori F, Palmieri C, Paradossi U, Pastormerlo LE, Rosso G, Berti S. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with non-valvular atrial fibrillation: implantation and up to four years follow-up of the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention* 2016;11:1188–1194.
166. Park J. W., Bethencourt A., Sievert H., et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 77: 700–706.
167. Klein A. L., Grimm R. A., Murray R. D. et al.; Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1411–1420.
168. Cox J. L. Cardiac surgery for arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15: 250–262.
169. Budera P, Straka Z, Osmancik P, Vanek T, Jelinek S, Hlavicka J, Fojt R, Cervinka P, Hulman M, Smid M, Maly M, Widimsky P. Comparison of cardiac surgery with left atrial surgical ablation vs. cardiac surgery without atrial ablation in patients with coronary and/or valvular heart disease plus atrial fibrillation: final results of the PRAGUE-12 randomized multicentre study. *Eur Heart J* 2012;33:2644–2652.
170. Healey JS, Crystal E, Lamy A, Teoh K, Semelhago L, Hohnloser SH, Cybulsky I, Abouzahr L, Sawchuck C, Carroll S, Morillo C, Kleine P, Chu V, Lonn E, Connolly SJ. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am Heart J* 2005;150:288–293.
171. Tsai YC, Phan K, Munkholm-Larsen S, Tian DH, La Meir M, Yan TD. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;47:847–854.
172. Whitlock RP, Vincent J, Blackall MH, Hirsh J, Fremes S, Novick R, Devereaux PJ, Teoh K, Lamy A, Connolly SJ, Yusuf S, Carrier M, Healey JS. Left Atrial Appendage Occlusion Study II (LAAOS II). *Can J Cardiol* 2013; 29:1443–1447.

173. Diener HC, Stanford S, Abdul-Rahim A, Christensen L, Hougaard KD, Bakhai A, Veltkamp R, Worthmann H. Anti-thrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and intracranial hemorrhage. *Expert Rev Neurother* 2014;14:1019–1028.
174. Hankey GJ, Norrving B, Hacke W, Steiner T. Management of acute stroke in patients taking novel oral anticoagulants. *Int J Stroke* 2014;9:627–632.
175. Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, Selim MH, Farrokhyar F, Spears J, Kulkarni AV, Singh S, Alqahtani A, Rochweg B, Alshahrani M, Murty NK, Alhazzani A, Yarascavitch B, Reddy K, Zaidat OO, Almenawer SA. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 2015;314: 1832–1843.
176. Roskell NS, Samuel M, Noack H, Monz BU. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving vitamin K antagonists: a systematic review of randomized and observational studies. *Europace* 2013;15:787–797.
177. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159–2219.
178. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, Sheu TC, Mott K, Goulding MR, Houstoun M, MaCurdy TE, Worrall C, Kelman JA. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2015; 131:157–164.
179. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, Ezekowitz M, Healey JS, Oldgren J, Yang S, Alings M, Kaatz S, Hohnloser SH, Diener HC, Franzosi MG, Huber K, Reilly P, Varrone J, Yusuf S. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2011;123:2363–2372.
180. Goodman SG, Wojdyla DM, Piccini JP, White HD, Paolini JF, Nessel CC, Berkowitz SD, Mahaffey KW, Patel MR, Sherwood MW, Becker RC, Halperin JL, Hacke W, Singer DE, Hankey GJ, Breithardt G, Fox KA, Califf RM, ROCKETAF Investigators. Factors associated with major bleeding events: insights from the ROCKETAF trial (rivaroxaban once-daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2014;63:891–900.

181. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM, Investigators EA-T. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369:2093–2104.
182. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldes M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L, ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:981–992.
183. Jacobs LG, Billett HH, Freeman K, Dinglas C, Jumaquio L. Anticoagulation for stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation, including those with falls and/or early-stage dementia: a single-center, retrospective, observational study. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009;7:159–166.
184. van Schie RM, Wadelius MI, Kamali F, Daly AK, Manolopoulos VG, de Boer A, Barallon R, Verhoef TI, Kirchheiner J, Haschke-Becher E, Briz M, Rosendaal FR, Redekop WK, Pirmohamed M, Maitland van der Zee AH. Genotype-guided dosing of coumarin derivatives: the European pharmacogenetics of anticoagulant therapy (EU-PACT) trial design. *Pharmacogenomics* 2009;10:1687–1695.
185. International Warfarin Pharmacogenetics Consortium, Klein TE, Altman RB, Eriksson N, Gage BF, Kimmel SE, Lee MT, Limdi NA, Page D, Roden DM, Wagner MJ, Caldwell MD, Johnson JA. Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data. *N Engl J Med* 2009;360:753–764.
186. Schwarz UI, Ritchie MD, Bradford Y, Li C, Dudek SM, Frye-Anderson A, Kim RB, Roden DM, Stein CM. Genetic determinants of response to warfarin during initial anticoagulation. *N Engl J Med* 2008; 358:999–1008.
187. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, Garcia DA, Jacobson A, Jaffer AK, Kong DF, Schulman S, Turpie AG, Hasselblad V, Ortel TL, BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2015; 373:823–833.
188. Hanley JP. Warfarin reversal. *J Clin Pathol* 2004; 57:1132–1139.

189. Parry-Jones AR, Di Napoli M, Goldstein JN, et al. Reversal strategies for vitamin K antagonists in acute intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol* 2015;78: 54–62.
190. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, Lu G, Conley PB, Wiens BL, Mathur VS, Castillo J, Bronson MD, Leeds JM, Mar FA, Gold A, Crowther MA. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity. *N Engl J Med* 2015;373: 2413–2424.
191. Crowther M, Crowther MA. Antidotes for novel oral anticoagulants: current status and future potential. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015;35:1736–1745.
192. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann M, Ezekowitz M, Oldgren J, Eikelboom JW, Reilly PA, Yusuf S. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013;127: 634–640.
193. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, Gutterman DD, Sonnenberg FA, Alonso-Coello P, Akl EA, Lansberg MG, Guyatt GH, Spencer FA, American College of Chest Physicians. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141: e637S–668S.
194. Rubboli A, Faxon DP, Juhani Airaksinen KE, Schlitt A, Marin F, Bhatt DL, Lip GYH. The optimal management of patients on oral anticoagulation undergoing coronary artery stenting. The 10th Anniversary Overview. *Thromb Haemost* 2014;112: 1080–1087.
195. Mega JL, Braunwald E, Mohanavelu S, Burton P, Poulter R, Misselwitz F, Hricak V, Barnathan ES, Bordes P, Witkowski A, Markov V, Oppenheimer L, Gibson CM, ATLAS ACS-TIMI 46 study group. Rivaroxaban versus placebo in patients with acute coronary syndromes (ATLAS ACS-TIMI 46): a randomised, double-blind, phase II trial. *Lancet* 2009;374:29–38.
196. Sarafoff N, Martischinig A, Wealer J, Mayer K, Mehilli J, Sibbing D, Kastrati A. Triple therapy with aspirin, prasugrel, and vitamin K antagonists in patients with drug-eluting stent implantation and an indication for oral anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2060–2066.
197. Jackson LR II, Ju C, Zettler M, Messenger JC, Cohen DJ, Stone GW, Baker BA, Effron M, Peterson ED, Wang TY. Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Receiving an Oral Anticoagulant and Dual Antiplatelet

- Therapy: A Comparison of Clopidogrel Versus Prasugrel From the TRANSLATE-ACS Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8: 1880–1889.
198. Fox C. S., Parise H., D'Agostino R. B. Sr, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004; 291: 2851–2855.
 199. Gulamhusein S., Ko P., Carruthers S. G., Klein G. J. Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolff–Parkinson–White syndrome after verapamil. *Circulation* 1982; 65: 348–354.
 200. Fetsch T., Bauer P., Engberding R., et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004; 25: 1385–1394.
 201. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–1833.
 202. Van Gelder I. C., Hagens V. E., Bosker H. A., et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834–1840.
 203. Roy D., Talajic M., Nattel S., et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667–2677.
 204. Dorian P., Guerra P. G., Kerr C. R., et al. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 218–224.
 205. Hsu L. F., Jais P., Sanders P., et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2373–2383.
 206. Khan M. N., Jais P., Cummings J., et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1778–1785.
 207. Van Gelder I. C., Groenveld H. F., Crijns H. J., et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362: 1363–1373.
 208. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525–533.
 209. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW, Love TE, Aronow WS, Adams KF Jr, Gheorghiade M. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation* 2006;114:397–403.
 210. Turakhia MP, Santangeli P, Winkelmayer WC, Xu X, Ullal AJ, Than CT, Schmitt S, Holmes TH, Frayne SM, Phibbs CS, Yang F, Hoang DD, Ho PM, Heidenreich PA. Increased mortality associated with digoxin in

- contemporary patients with atrial fibrillation: findings from the TREAT-AF study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:660–668.
- 211.** Hallberg P, Lindback J, Lindahl B, Stenestrand U, Melhus H. Digoxin and mortality in atrial fibrillation: a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63:959–971.
- 212.** Whitbeck MG, Charnigo RJ, Khairy P, Ziada K, Bailey AL, Zegarra MM, Shah J, Morales G, Macaulay T, Sorrell VL, Campbell CL, Gurley J, Anaya P, Nasr H, Bai R, Di Biase L, Booth DC, Jondeau G, Natale A, Roy D, Smyth S, Moliterno DJ, Elayi CS. Increased mortality among patients taking digoxin — analysis from the AFFIRM study. *Eur Heart J* 2013;34:1481–1488.
- 213.** Gheorghiade M, Fonarow GC, van Veldhuisen DJ, Cleland JG, Butler J, Epstein AE, Patel K, Aban IB, Aronow WS, Anker SD, Ahmed A. Lack of evidence of increased mortality among patients with atrial fibrillation taking digoxin: findings from post hoc propensity-matched analysis of the AFFIRM trial. *Eur Heart J* 2013;34: 1489–1497.
- 214.** Flory JH, Ky B, Haynes K, S MB, Munson J, Rowan C, Strom BL, Hennessy S. Observational cohort study of the safety of digoxin use in women with heart failure. *BMJ Open* 2012;2: e000888.
- 215.** Andrey JL, Romero S, Garcia-Egido A, Escobar MA, Corzo R, Garcia-Dominguez G, Lechuga V, Gomez F. Mortality and morbidity of heart failure treated with digoxin. A propensity-matched study. *Int J Clin Pract* 2011;65: 1250–1258.
- 216.** Allen LA, Fonarow GC, Simon DN, Thomas LE, Marzec LN, Pokorney SD, Gersh BJ, Go AS, Hylek EM, Kowey PR, Mahaffey KW, Chang P, Peterson ED, Piccini JP, ORBIT-AF Investigators. Digoxin Use and Subsequent Outcomes Among Patients in a Contemporary Atrial Fibrillation Cohort. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2691–2698.
- 217.** Singh B. N., Connolly S. J., Crijns H. J., et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007; 357: 987–999.
- 218.** Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1944–1951.
- 219.** Nikolaidou T, Channer KS. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. *Postgrad Med J* 2009;85:303–312.

220. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, Longmate JA, Singh BN. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:304–310.
221. Koh KK, Kwon KS, Park HB, Baik SH, Park SJ, Lee KH, Kim EJ, Kim SH, Cho SK, Kim SS. Efficacy and safety of digoxin alone and in combination with low-dose diltiazem or betaxolol to control ventricular rate in chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995;75:88–90.
222. Lewis RV, McMurray J, McDevitt DG. Effects of atenolol, verapamil, and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989;13:1–6.
223. Tsuneda T, Yamashita T, Fukunami M, Kumagai K, Niwano S, Okumura K, Inoue H. Rate control and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: the Quality of Life and Atrial Fibrillation (QOLAF) Study. *Circ J* 2006;70:965–970.
224. Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero MA, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics or maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5: CD005049.
225. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagne P, Nattel S, Thibault B. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:913–920.
226. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358: 2667–2677.
227. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, Roy D, Kowey PR, Capucci A, Radzik D, Aliot EM, Hohnloser SH. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007;357:987–999.
228. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, Borggrefe M, Meinertz T, Parade U, Ravens U, Samol A, Steinbeck G, Treszl A, Wegscheider K, Breithardt G. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 2012;380:238–246.
229. Anselmino M, Matta M, D'Ascenzo F, Bunch TJ, Schilling RJ, Hunter RJ, Pappone C, Neumann T, Noelker G, Fiala M, Bertaglia E, Frontera

- A, Duncan E, Nalliah C, Jais P, Weerasooriya R, Kalman JM, Gaita F. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:1011–1018.
230. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, Mortensen LS, Hansen PS. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2012; 367:1587–1595.
231. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, Macle L, Daoud EG, Calkins H, Hall B, Reddy V, Augello G, Reynolds MR, Vinekar C, Liu CY, Berry SM, Berry DA, ThermoCool AF Trial Investigators. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303:333–340.
232. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, Maggioni AP, Tavazzi L, Vardas P, Laroche C, Anselme F, Inama G, Jais P, Kalarus Z, Kautzner J, Lewalter T, Mairesse GH, Perez-Villacastin J, Riahi S, Taborsky M, Theodorakis G, Trines SA, Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study Investigators. The atrial fibrillation ablation pilot study: a European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2014;35: 1466–1478.
233. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, Connolly SJ. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360:668–678.
234. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, Lopes RD, Povsic TJ, Raju SS, Shah B, Kosinski AS, McBroom AJ, Sanders GD. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med* 2014;160:760–773.
235. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, Mukherjee D, Aikat S. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *PACE* 2013;36:122–133.
236. de Denus S, Sanoski CA, Carlsson J, Opolski G, Spinler SA. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165: 258–262.
237. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–1833.

238. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ, Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–1840.
239. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, Achremczyk P, Investigators of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation Study. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004;126:476–486.
240. Kong MH, Shaw LK, O'Connor C, Califf RM, Blazing MA, Al-Khatib SM. Is rhythm control superior to rate-control in patients with atrial fibrillation and diastolic heart failure? *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2010;15:209–217.
241. Kotecha D, Kirchhof P. Rate and rhythm control have comparable effects on mortality and stroke in atrial fibrillation but better data are needed. *Evid Based Med* 2014;19:222–223.
242. Kirchhof P, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJ, Kuck KH, Vardas P, Wegscheider K. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial. *Am Heart J* 2013; 166:442–448.
243. ClinicalTrials.gov. Catheter Ablation vs Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial (CABANA). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00911508> (5 May 2016).
244. Юричева Ю. А., Соколов С. Ф., Голицын С. П., Миронов Н. Ю., Ривин А. Е. Берман М. В., Шубик Ю. В., Зотова И. В., Затешиков Д. А., Болотова М. Н., Розенштраух Л. В. Чазов Е. И. «Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил, как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии,» *Вестник аритмологии*, 2012, № 70, с. 32–43
245. E. B. Maykov, Yu. A. Yuricheva, N. Yu. Mironov, S. F. Sokolov, S. P. Golitsyn, L. V. Rosenshtraukh, E. I. Chazov,» *Efficacy of a New Class III Drug Niferidil in Cardioversion of Persistent Atrial Fibrillation and Flutter*.
246. Шубик Ю. В., Медведев М. М., Ривин А. Е. Нибентан: препарат для фармакологической кардиоверсии при персистирующей форме фибрилляции предсердий. *Кардиология* 2005; № 2: 19–24.

247. Попов С. В., Аубакирова Г. А., Антонченко И. В. и др. Эффективность антиаритмического препарата III класса нибентана у больных с фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии 2003; 31: 10–14.
248. Halpern S. W., Ellroot G., Singh B. N., Mandel W. J. Efficacy of intravenous procainamid infusion in converting atrial fibrillation to sinus rhythm. Relation to left atrium size. Brit Heart J 1980; 44: 589–595.
249. Fenster P. E., Comess K. A., Marsh A., et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. Am Heart J 1983; 106: 501–504.
250. Kochiadakis G. E., Igoumenidis N. E., Solomou M. C., et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm using acute intravenous procainamide infusion. Cardiovasc Drugs Ther 1998; 12: 75–81.
251. Stiell I. G., Clement C. M., Symington C., et al. Emergency department use of intravenous procainamide for patients with acute atrial fibrillation or flutter. Acad Emerg Med 2007; 14: 1158–1164.
252. Alboni P., Botto G. L., Baldi N., et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the 'pill-in-the-pocket' approach. N Engl J Med 2004; 351: 2384–2391.
253. Востриков В. А. Эффективность и безопасность электроимпульсной терапии фибрилляции предсердий. В кн.: Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии. Под редакцией Р. З. Назирова. Из-во Университет книжный дом, 2010, стр. 73–79.
254. Kirchhof P., Eckardt L., Loh P., et al. Anterior–posterior versus anterior–lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. Lancet 2002; 360: 1275–1279.
255. Oral H., Souza J. J., Michaud G. F., et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. N Engl J Med 1999; 340: 1849–1854.
256. Manios E. G., Mavrikakis H. E., Kanoupakis E. M., et al. Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study. Cardiovasc Drugs Ther 2003; 17: 31–39.
257. Bianconi L., Mennuni M., Lukic V., et al. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. JACC 1996; 28: 700–706.
258. Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodaron to prevent recurrence of atrial fibrillation. N Engl J Med 2000; 342: 913–920.
259. Airaksinen KE, Gronberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Biancari F, Hartikainen JE. Thromboembolic complications after cardioversion

- of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62: 1187–1192.
260. Hansen ML, Jepsen RM, Olesen JB, Ruwald MH, Karasoy D, Gislason GH, Hansen J, Kober L, Husted S, Torp-Pedersen C. Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Europace* 2015;17:18–23.
 261. Schadlich PK, Schmidt-Lucke C, Huppertz E, Lehmacher W, Nixdorff U, Stellbrink C, Brecht JG. Economic evaluation of enoxaparin for anticoagulation in early cardioversion of persisting nonvalvular atrial fibrillation: a statutory health insurance perspective from Germany. *Am J Cardiovasc Drugs* 2007;7:199–217.
 262. Schmidt-Lucke C, Paar WD, Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, Meurer J, Grewe R, Daniel WG, Hanrath P, Mugge A, Klein HU, Schmidt-Lucke JA. Quality of anticoagulation with unfractionated heparin plus phenprocoumon for the prevention of thromboembolic complications in cardioversion for non-valvular atrial fibrillation. Sub-analysis from the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Thromb Res* 2007;119:27–34.
 263. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, Lehmacher W, Daniel WG, Hanrath P, Geller C, Mugge A, Sehnert W, Schmidt-Lucke C, Schmidt-Lucke JA. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Circulation* 2004;109:997–1003.
 264. Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T, Biancari F, Airaksinen KE. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA* 2014;312:647–649.
 265. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, Davidoff R, Erbel R, Halperin JL, Orsinelli DA, Porter TR, Stoddard MF. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411–1420.
 266. Kirchhof P, Andresen D., Bosch R., et al. Short-term versus longterm antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 2012; 380: 238–246.
 267. Ahmed S., Rienstra M., Crijns H. J., et al.; CONVERT Investigators. Continuous vs. episodic prophylactic treatment with amiodarone

- for the prevention of atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2008; 300: 1784–1792.
- 268.** Connolly S. J. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999; 100: 2025–2034.
- 269.** Lafuente-Lafuente C., Mouly S., Longas-Tejero M.A., Bergmann J. F. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD005049.
- 270.** McNamara R.L., Bass E. B., Miller M. R., et al. Management of new onset atrial fibrillation (evidence report/Technology assessment). In: Agency for Healthcare Research and Quality. 2001, Publication No. AHRQ 01-E026.
- 271.** Connolly S. J. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999; 100: 2025–2034.
- 272.** Kirchhof P., Franz M. R., Bardai A., Wilde A. M. Giant T–U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome. A systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. *JACC* 2009; 54: 143–149.
- 273.** Singh B. N., Connolly S. J., Crijns H. J.G.M., et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007; 357: 987–999.
- 274.** Le Heuzey J., De Ferrari G. M., Radzik D., et al. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 597–605.
- 275.** Zimetbaum P. J. Dronedarone for atrial fibrillation — an odyssey. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 1811–1813.
- 276.** Nieuwlaat R., Hohnloser S. H., Connolly S. J. Effects of dronedarone in patients with permanent atrial fibrillation during the ATHENA study [abstract]. *Eur Heart J* 2011; 32: 618.
- 277.** Connolly S. J., Camm A. J., Halperin J. L., et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 2268–2276.
- 278.** Joghtaei N., Weirich G., Huber W., Buchler P., Estner H. Acute liver failure associated with dronedarone. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4: 592–593.
- 279.** Kober L., Torp-Pedersen C., McMurray J.J., et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2678–2687.

280. Skanes A. C., Healey J. S., Cairns J. A., et al., and the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines: Recommendations for Stroke Prevention and Rate/Rhythm Control. *Can J Cardiol* 2012; 28: 125–136.
281. Camm A. J., Lip G. Y.H., De Caterina R., et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012; 31: 2369–2429.
282. Fetsch T., Bauer P., Engberding R., et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004; 25: 1385–1394.
283. Singh B. N., Singh S. N., Reda D. J., et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1861–1872.
284. Kaab S., Hinterseer M., Nabauer M., Steinbeck G. Sotalol testing unmasks altered repolarization in patients with suspected acquired long-QT-syndrome — a case-control pilot study using i.v. sotalol. *Eur Heart J* 2003; 24: 649–657.
285. Kirchhof P., Franz M. R., Bardai A., Wilde A. M. Giant T–U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome. A systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. *JACC* 2009; 54: 143–149.
286. Haverkamp W., Breithardt G., Camm A. J., et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1216–1231.
287. Pedersen OD, Bagger H, Keller N, Marchant B, Kober L, Torp-Pedersen C. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. *Circulation* 2001;104:292–296.
288. Shamiss Y, Khaykin Y, Oosthuizen R, Tunney D, Sarak B, Beardsall M, Seabrook C, Frost L, Wulffhart Z, Tsang B, Verma A. Dofetilide is safe and effective in preventing atrial fibrillation recurrences in patients accepted for catheter ablation. *Europace* 2009;11:1448–1455.
289. Каверина Н. В., Лысковцев В. В., Сенова З. П. и др. Этагизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения. *Кардиология* 1984; № 5: 52–57.

290. Недоступ А. В., Благова О. В. Этацизин: место в лечении аритмий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2009; № 4:62–68.
291. Кукус В. Г., Шугушев Х. Х., Гнеушев Е. Т. И др. Фармакокинетика и фармакодинамика нового антиаритмического препарата этацизина при приеме внутрь. Сов. медицина 1985; № 4: 81–82.
292. Лозинский Л. Г., Замотаев И. П., Керимова Р. Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином. Кардиология 1989; № 7: 37–40.
293. Абдалла Аднан, Рулин В. А., Мазур Н. А. и др. Фармакокинетика и фармакодинамика нового отечественного антиаритмического препарата аллапинина. Фармакол. и токсикол. 1988; № 5:47–49.
294. Курбанов Р. Д., Абдуллаев ТА. Фармакодинамика и эффективность аллапинина у больных с нарушениями ритма сердца. Клин. Мед. 1988; № 10: 52–55.
295. Сыркин А. Л., Иванов Г. Г., Аксельрод А. С. и др. Прогнозирование эффективности поддерживающей антиаритмической терапии при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2010; № 4: 84–87.
296. Соколов С. Ф., Голицын С. П., Малахов В. И. и др. Влияние аллапинина на функцию предсердно-желудочковой проводящей системы сердца. Кардиология 1988; № 11: 90–95.
297. Bardy G. H., Lee K. L., Mark D. B., et al. Amiodarone or an implantable cardioverterdefibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005; 352: 225–237.
298. Burashnikov A, Barajas-Martinez H, Hu D, Nof E, Blazek J, Antzelevitch C. Atrial selective prolongation of refractory period with AVE0118 is due principally to inhibition of sodium channel activity. J Cardiovasc Pharmacol 2012;59:539–546.
299. Ford J, Milnes J, Wettwer E, Christ T, Rogers M, Sutton K, Madge D, Virag L, Jost N, Horvath Z, Matschke K, Varro A, Ravens U. Human electrophysiological and pharmacological properties of XEN-D0101: a novel atrial-selective Kv1.5/IKur inhibitor. J Cardiovasc Pharmacol 2013;61:408–415.
300. Loose S, Mueller J, Wettwer E, Knaut M, Ford J, Milnes J, Ravens U. Effects of IKur blocker MK-0448 on human right atrial action potentials from patients in sinus rhythm and in permanent atrial fibrillation. Front Pharmacol 2014;5:26.

301. Schram G, Zhang L, Derakhchan K, Ehrlich JR, Belardinelli L, Nattel S. Ranolazine: ion-channel-blocking actions and in vivo electrophysiological effects. *Br J Pharmacol* 2004;142:1300–1308.
302. McCormack JG, Barr RL, Wolff AA, Lopaschuk GD. Ranolazine stimulates glucose oxidation in normoxic, ischemic, and reperfused ischemic rat hearts. *Circulation* 1996;93:135–142.
303. Scirica BM, Morrow DA, Hod H, et al. Effect of ranolazine, an antianginal agent with novel electrophysiological properties, on the incidence of arrhythmias in patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome: results from the Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Thrombolysis in Myocardial Infarction 36 (MERLIN-TIMI 36) randomized controlled trial. *Circulation* 2007; 116:1647–1652.
304. Scirica BM, Belardinelli L, Chaitman BR, Waks JW, Volo S, Karwowska-Prokopczuk E, Murphy SA, Cheng ML, Braunwald E, Morrow DA. Effect of ranolazine on atrial fibrillation in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *Europace* 2015;17:32–37.
305. Reiffel JA, Camm AJ, Belardinelli L, Zeng D, Karwowska-Prokopczuk E, Olmsted A, Zareba W, Rosero S, Kowey P, HARMONY Investigators. The HARMONY Trial: Combined Ranolazine and Dronedarone in the Management of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Mechanistic and Therapeutic Synergism. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:1048–1056.
306. Fragakis N, Koskinas KC, Katritsis DG, Pagourelas ED, Zografos T, Geleris P. Comparison of effectiveness of ranolazine plus amiodarone versus amiodarone alone for conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2012;110: 673–677.
307. Simopoulos V, Tagarakis GI, Daskalopoulou SS, Daskalopoulos ME, Lenos A, Chrysagis K, Skoularingis I, Molyvdas PA, Tsilimingas NB, Aidonidis I. Ranolazine enhances the antiarrhythmic activity of amiodarone by accelerating conversion of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Angiology* 2014;65:294–297.
308. Koskinas KC, Fragakis N, Katritsis D, Skeberis V, Vassilikos V. Ranolazine enhances the efficacy of amiodarone for conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Europace* 2014;16:973–979.
309. De Ferrari GM, Maier LS, Mont L, Schwartz PJ, Simonis G, Leschke M, Gronda E, Boriani G, Darius H, Guillaumon-Toran, Savelieva L, Dusi I, Marchionni V, Quintana N, Rendon M, Schumacher K, Tonini G, Melani

- L, Giannelli S, Alberto Maggi C, Camm AJ, RAFFAELLO Investigators. Ranolazine in the treatment of atrial fibrillation: Results of the dose-ranging RAFFAELLO (Ranolazine in Atrial Fibrillation Following An Electrical Cardioversion) study. *Heart Rhythm* 2015;12: 872–878.
- 310.** Martin RI, Pogoryelova O, Koref MS, Bourke JP, Teare MD, Keavney BD. Atrial fibrillation associated with ivabradine treatment: meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart* 2014;100:1506–1510.
- 311.** Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ, Puu M, Yusuf S, Pfeffer MA. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure–Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1997–2004.
- 312.** Schneider MP, Hua TA, Bohm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2299–2307.
- 313.** Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, Connolly SJ. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45: 1832–1839.
- 314.** Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, Cohen-Solal A, Granger CB, Maggioni AP, Michelson EL, McMurray JJ, Olsson L, Rouleau JL, Young JB, Olofsson B, Puu M, Yusuf S, CHARM Investigators. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J* 2006;152:86–92.
- 315.** Wachtell K, Lehto M, Gerds E, Olsen MH, Horneftam B, Dahlöf B, Ibsen H, Julius S, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Nieminen MS, Devereux RB. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:712–719.
- 316.** Anand K, Mooss AN, Hee TT, Mohiuddin SM. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. *Am Heart J* 2006; 152:217–222.
- 317.** Okin PM, Wachtell K, Devereux RB, Harris KE, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Lindholm LH, Nieminen MS, Edelman JM, Hille DA, Dahlöf B. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy

- and decreased incidence of newonset atrial fibrillation in patients with hypertension. *JAMA* 2006;296:1242–1248
318. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371:993–1004.
 319. Marott SC, Nielsen SF, Benn M, Nordestgaard BG. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. *Eur Heart J* 2014;35:1205–1214.
 320. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marin I, Pena G, Bernal E, Rodriguez A, Cano L, Cano JM, Cabeza P, Moro C. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 2002;106:331–336.
 321. Ueng K-C, Tsai T-P, Yu W-C, Tsai C-F, Lin M-C, Chan K-C, Chen C-Y, Wu D-J, Lin C-S, Chen S-A. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. *Eur Heart J* 2003; 24:2090–2098.
 322. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace* 2011; 13:610–625.
 323. Nergardh AK, Rosenqvist M, Nordlander R, Frick M. Maintenance of sinus rhythm with metoprolol CR initiated before cardioversion and repeated cardioversion of atrial fibrillation: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Eur Heart J* 2007;28:1351–1357.
 324. Kuhlkamp V, Schirdewan A, Stangl K, Homberg M, Ploch M, Beck OA. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:139–146.
 325. Liakopoulos OJ, Kuhn EW, Slottosch I, Wassmer G, Wahlers T. Preoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4: Cd008493.
 326. Kuhn EW, Liakopoulos OJ, Stange S, Deppe AC, Slottosch I, Choi YH, Wahlers T. Preoperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysis of 90,000 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:17–26; discussion 26.

327. Zheng Z, Jayaram R, Jiang L, Emberson J, Zhao Y, Li Q, Du J, Guarguagli S, Hill M, Chen Z, Collins R, Casadei B. Perioperative Rosuvastatin in Cardiac Surgery. *N Engl J Med* 2016;374:1744–1753.
328. Goette A, Schon N, Kirchhof P, Breithardt G, Fetsch T, Hausler KG, Klein HU, Steinbeck G, Wegscheider K, Meinertz T. Angiotensin II-antagonist in paroxysmal atrial fibrillation (ANTIPAF) trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:43–51.
329. Bianconi L, Calo L, Mennuni M, Santini L, Morosetti P, Azzolini P, Barbato G, Biscione F, Romano P, Santini M. n-3 polyunsaturated fatty acids for the prevention of arrhythmia recurrence after electrical cardioversion of chronic persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, multicentre study. *Europace* 2011; 13:174–181.
330. Kowey PR, Reiffel JA, Ellenbogen KA, Naccarelli GV, Pratt CM. Efficacy and safety of prescription omega-3 fatty acids for the prevention of recurrent symptomatic atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:2363–2372.
331. Mozaffarian D, Marchioli R, Macchia A, Silletta MG, Ferrazzi P, Gardner TJ, Latini R, Libby P, Lombardi F, O’Gara PT, Page RL, Tavazzi L, Tognoni G, OPERA Investigators. Fish oil and postoperative atrial fibrillation: the Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Post-operative Atrial Fibrillation (OPERA) randomized trial. *JAMA* 2012;308:2001–2011.
332. Yamashita T, Inoue H, Okumura K, Kodama I, Aizawa Y, Atarashi H, Ohe T, Ohtsu H, Kato T, Kamakura S, Kumagai K, Kurachi Y, Koretsune Y, Saikawa T, Sakurai M, Sato T, Sugi K, Nakaya H, Hirai M, Hirayama A, Fukatani M, Mitamura H, Yamazaki T, Watanabe E, Ogawa S, J-RHYTHM II Investigators. Randomized trial of angiotensin II-receptor blocker vs. dihydropyridine calcium channel blocker in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with hypertension (J-RHYTHM II study). *Europace* 2011;13:473–479.
333. Macchia A, Grancelli H, Varini S, Nul D, Laffaye N, Mariani J, Ferrante D, Badra R, Figal J, Ramos S, Tognoni G, Doval HC, GESICA Investigators. Omega-3 fatty acids for the prevention of recurrent symptomatic atrial fibrillation: results of the FORWARD (Randomized Trial to Assess Efficacy of PUFA for the Maintenance of Sinus Rhythm in Persistent Atrial Fibrillation) trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61: 463–468.
334. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H, Vincent J, Pitt B. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients

- Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1598–1603.
335. Dabrowski R, Borowiec A, Smolis-Bak E, Kowalik I, Sosnowski C, Kraska A, Kazimierska B, Wozniak J, Zareba W, Szwed H. Effect of combined spironolactone-b-blocker+enalapril treatment on occurrence of symptomatic atrial fibrillation episodes in patients with a history of paroxysmal atrial fibrillation (SPIR-AF study). *Am J Cardiol* 2010;106:1609–1614.
 336. Ito Y, Yamasaki H, Naruse Y, Yoshida K, Kaneshiro T, Murakoshi N, Igarashi M, Kuroki K, Machino T, Xu D, Kunugita F, Sekiguchi Y, Sato A, Tada H, Aonuma K. Effect of eplerenone on maintenance of sinus rhythm after catheter ablation in patients with long-standing persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2013;111:1012–1018.
 337. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012;14:528–606.
 338. Shah A. N., Mittal S., Sichrovsky T. C., et al. Longterm outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 661–667.
 339. Wilber D. J., Pappone C., Neuzil P., et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 333–340.
 340. Calkins H., Reynolds M. R., Spector P., et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 349–361.
 341. Noheria A., Kumar A., Wylie J. V. Jr, Josephson M. E. Catheter ablation vs anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008; 168: 581–586.
 342. Jais P., Cauchemez B., Macle L., et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008; 118: 2498–2505.
 343. Wazni O. M., Marrouche N. F., Martin D. O., et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 2634–2640.

344. Pappone C., Augello G., Sala S., et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *JACC* 2006; 48: 2340–2347.
345. Wazni O. M., Marrouche N. F., Martin D. O., et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as firstline treatment of symptomatic atrial fibrillation: A randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 2634–2640.
346. Weerasooriya R., Khairy P., Litalien J., et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *JACC* 2011; 57: 160–166.
347. Ouyang F., Tilz R., Chun J. et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year followup. *Circulation* 2010; 122: 2368–2377.
348. Tzou W. S., Marchlinski F. E., Zado E. S., et al. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 237–242.
349. Arya A., Hindricks G., Sommer P., et al. Longterm results and the predictors of outcome of catheter ablation of atrial fibrillation using steerable sheath catheter navigation after single procedure in 674 patients. *Europace* 2010; 12: 173–180.
350. Oral H., Knight B. P., Ozaydin M., et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *JACC* 2002; 40: 100–104.
351. Lellouche N., Jais P., Nault I., et al. Early recurrences after atrial fibrillation ablation: prognostic value and effect of early reablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 599–605.
352. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G., et al. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? *Heart Rhythm*. 2012. doi. org/10.1016/j.hrthm.2012.03.047.
353. Medi C., Sparks P. B., Morton J. B., et al. Pulmonary vein antral isolation for paroxysmal atrial fibrillation: results from long-term follow up. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 137–141.
354. Pappone C., Vicedomini G., Augello G., et al. Radiofrequency catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy: a prospective, randomized, 4-year follow-up trial: the APAF study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4: 808–814.

355. Tanner H., Makowski K., Roten L., et al. Complications arising from catheter ablation of atrial fibrillation: temporal trends and predictors. *Europace* 2011; 13: 646–653.
356. Wann L. S., Curtis A. B., January C. T., et al.; ACCF/AHA Task Force Members. 2011 ACCF/ AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 123: 104–123.
357. Wazni O., Wilkoff B., Saliba W. Catheter ablation for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 2296–2304.
358. Mohanty S, Gianni C, Mohanty P, Halbfass P, Metz T, Trivedi C, Deneke T, Tomassoni G, Bai R, Al-Ahmad A, Bailey S, Burkhardt JD, Gallingshouse GJ, Horton R, Hranitzky PM, Sanchez JE, Di Biase L, Natale A. Impact of Rotor Ablation in Non-Paroxysmal AF Patients: Results from a Randomized Trial (OASIS). *J Am Coll Cardiol*; doi:10.1016/j.jacc.2016.04.015. 2016.
359. Macle L, Khairy P, Weerasooriya R, Novak P, Verma A, Willems S, Arentz T, Deisenhofer I, Veenhuyzen G, Scavee C, Jais P, Puererfellner H, Levesque S, Andrade JG, Rivard L, Guerra PG, Dubuc M, Thibault B, Talajic M, Roy D, Nattel S, ADVICE trial investigators. Adenosine-guided pulmonary vein isolation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: an international, multicentre, randomised superiority trial. *Lancet* 2015;386:672–679.
360. Kobori A, Shizuta S, Inoue K, et al. UNDER-ATP Trial Investigators. Adenosine triphosphate-guided pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: the UNmasking Dormant Electrical Reconduction by Adenosine TriPhosphate (UNDER-ATP) trial. *Eur Heart J* 2015;36:3276–3287.
361. Berntsen RF, Haland TF, Skardal R, Holm T. Focal impulse and rotor modulation as a stand-alone procedure for treatment of paroxysmal atrial fibrillation. A with in patient controlled study with implanted cardiac monitoring. *Heart Rhythm* 2016; doi:10.1016/j.hrthm.2016.04.016.
362. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA* 2014;311:498–506.
363. Ganesan AN, Nandal S, Luker J, Pathak RK, Mahajan R, Twomey D, Lau DH, Sanders P. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with

- concomitant left ventricular impairment: a systematic review of efficacy and effect on ejection fraction. *Heart Lung Circ* 2015;24:270–280.
- 364.** Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:349–361.
- 365.** Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, Sullivan T, Roberts-Thomson KC, Sanders P. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e004549.
- 366.** Forleo GB, Mantica M, De Luca L, Leo R, Santini L, Panigada S, De Sanctis V, Pappalardo A, Laurenzi F, Avella A, Casella M, Dello Russo A, Romeo F, Pelargonio G, Tondo C. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20: 22–28.
- 367.** Lee G, Sparks PB, Morton JB, Kistler PM, Vohra JK, Medi C, Rosso R, Teh A, Halloran K, Kalman JM. Low risk of major complications associated with pulmonary vein antral isolation for atrial fibrillation: results of 500 consecutive ablation procedures in patients with low prevalence of structural heart disease from a single center. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:163–168.
- 368.** Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, Albenque JP, Nardi S, Menardi E, Novak P, Sanders P, STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015; 372:1812–1822.
- 369.** Seaburg L, Hess EP, Coylewright M, Ting HH, McLeod CJ, Montori VM. Shared decision making in atrial fibrillation: where we are and where we should be going. *Circulation* 2014;129:704–710.
- 370.** Kirchhof P, Breithardt G, Bax J. et al. A roadmap to improve the quality of atrial fibrillation management: proceedings from the fifth Atrial Fibrillation Network/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace* 2016;18:37–50.
- 371.** Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:32–38.

- 372.** Dagres N, Hindricks G, Kottkamp H, Sommer P, Gaspar T, Bode K, Arya A, Husser D, Rallidis LS, Kremastinos DT, Piorkowski C. Complications of atrial fibrillation ablation in a high-volume center in 1,000 procedures: still cause for concern? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:1014–1019.
- 373.** Dagres N, Hindricks G, Kottkamp H, Sommer P, Gaspar T, Bode K, Arya A, Husser D, Rallidis LS, Kremastinos DT, Piorkowski C. Complications of atrial fibrillation ablation in a high-volume center in 1,000 procedures: still cause for concern? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:1014–1019.
- 374.** Gupta A, Perera T, Ganesan A, Sullivan T, Lau DH, Roberts-Thomson KC, Brooks AG, Sanders P. Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:1082–1088.
- 375.** Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Ricci C, Skanes A, Ranucci M. Delayed cardiac tamponade after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a worldwide report. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2696–2697.
- 376.** Haeusler KG, Kirchhof P, Endres M. Left atrial catheter ablation and ischemic stroke. *Stroke* 2012;43:265–270.
- 377.** Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural Stroke and Bleeding Complications in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation With Different Anticoagulation Management: Results From the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) Randomized Trial. *Circulation* 2014;129:2638–2644.
- 378.** Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;15:625–651.
- 379.** Di Biase L, Lakkireddy D, Trivedi C, et al. Feasibility and safety of uninterrupted periprocedural apixaban administration in patients undergoing radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: Results from a multicenter study. *Heart Rhythm* 2015;12:1162–1168.
- 380.** Hohnloser SH, Camm AJ. Safety and efficacy of dabigatran etexilate during catheter ablation of atrial fibrillation: a meta-analysis of the literature. *Europace* 2013; 15:1407–1411.
- 381.** Lakkireddy D, Reddy YM, Di Biase L, et al. Feasibility and safety of uninterrupted rivaroxaban for periprocedural anticoagulation in patients

- undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation: results from a multicenter prospective registry. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:982–988
- 382.** Providencia R, Marijon E, Albenque JP, Combes S, Combes N, Jourda F, Hireche H, Morais J, Boveda S. Rivaroxaban and dabigatran in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2014;16:1137–1144.
- 383.** Stepanyan G, Badhwar N, Lee RJ, Marcus GM, Lee BK, Tseng ZH, Vedantham V, Olgin J, Scheinman M, Gerstenfeld EP. Safety of new oral anticoagulants for patients undergoing atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;40: 33–38.
- 384.** Aryal MR, Ukaigwe A, Pandit A, Karmacharya P, Pradhan R, Mainali NR, Pathak R, Jalota L, Bhandari Y, Donato A. Meta-analysis of efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin or dabigatran in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2014;114:577–582.
- 385.** Kaess BM, Ammar S, Reents T, Dillier R, Lennerz C, Semmler V, Grebmer C, Bourier F, Buiatti A, Kolb C, Deisenhofer I, Hessling G. Comparison of safety of left atrial catheter ablation procedures for atrial arrhythmias under continuous anticoagulation with apixaban versus phenprocoumon. *Am J Cardiol* 2015;115: 47–51.
- 386.** Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, Naccarelli GV, Xiang J, Wilber DJ, Ma CS, Hess S, Wells DS, Juang G, Vijgen J, Hugl BJ, Balasubramaniam R, De Chillou C, Davies DW, Fields LE, Natale A, VENTURE-AF Investigators. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015;36:1805–1811.
- 387.** Wu S, Yang YM, Zhu J, Wan HB, Wang J, Zhang H, Shao XH. Meta-Analysis of Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants Compared With Uninterrupted Vitamin K Antagonists in Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol* 2016;117:926–934.
- 388.** Santarpia G, De Rosa S, Polimeni A, Giampa S, Micieli M, Curcio A, Indolfi C. Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants versus Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients Undergoing Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10: e0126512.
- 389.** Hunter RJ, McCready J, Diab I, Page SP, Finlay M, Richmond L, French A, Earley MJ, Sporton S, Jones M, Joseph JP, Bashir Y, Betts TR, Thomas G, Staniforth A, Lee G, Kistler P, Rajappan K, Chow A, Schilling RJ. Maintenance of sinus rhythm with an ablation strategy in patients with

atrial fibrillation is associated with a lower risk of stroke and death. *Heart* 2012;98:48–53.

- 390.** Karasoy D, Gislason GH, Hansen J, Johannessen A, Kober L, Hvidtfeldt M, Ozcan C, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Oral anticoagulation therapy after radiofrequency ablation of atrial fibrillation and the risk of thromboembolism and serious bleeding: long-term follow-up in nationwide cohort of Denmark. *Eur Heart J* 2015;36:307–314a.
- 391.** Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, Jais P, Zado E, Rossillo A, Di Biase L, Schweikert RA, Saliba WJ, Horton R, Mohanty P, Patel D, Burkhardt DJ, Wazni OM, Bonso A, Callans DJ, Haissaguerre M, Raviele A, Natale A. The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:735–743.
- 392.** Bunch TJ, May HT, Bair TL, Weiss JP, Crandall BG, Osborn JS, Mallender C, Anderson JL, Muhlestein BJ, Lappe DL, Day JD. Atrial fibrillation ablation patients have long-term stroke rates similar to patients without atrial fibrillation regardless of CHADS2 score. *Heart Rhythm* 2013;10:1272–1277.
- 393.** Nediani S, Kornej J, Koutalas E, Bertagnoli L, Kosiuk J, Rolf S, Arya A, Sommer P, Husser D, Hindricks G, Bollmann A. Left atrial appendage morphology and thromboembolic risk after catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2014;11:2239–2246.
- 394.** Reynolds MR, Gunnarsson CL, Hunter TD, Ladapo JA, March JL, Zhang M, Hao SC. Health outcomes with catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in atrial fibrillation: results of a propensity-matched analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:171–181.
- 395.** Gallo C, Battaglia A, Anselmino M, Bianchi F, Grossi S, Nangeroni G, Toso E, Gaido L, Scaglione M, Ferraris F, Gaita F. Long-term events following atrial fibrillation rate control or transcatheter ablation: a multicenter observational study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2016;17:187–193.
- 396.** Packer D. L., Bardy G. H., Worley S. J., et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986; 57: 563–570.
- 397.** Gaita F., Riccardi R., Caponi D., et al. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoisolation in patients with permanent atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical results. *Circulation* 2005; 111: 136–142.

398. Cox J. L., Boineau J. P., Schuessler R. B., et al. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update. JAMA 1991; 266: 1976–1980.
399. Ngaage D. L., Schaff H. V., Mullany C. J., et al. Influence of preoperative atrial fibrillation on late results of mitral repair: is concomitant ablation justified? Ann Thorac Surg 2007; 84: 434–442; discussion 442–443.
400. Gaita F., Riccardi R., Gallotti R. Surgical approaches to atrial fibrillation. Card Electrophysiol Rev 2002; 6: 401–405.
401. Boersma LV, Castella M, van Boven W, Berruezo A, Yilmaz A, Nadal M, Sandoval E, Calvo N, Brugada J, Kelder J, Wijffels M, Mont L. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. Circulation 2012;125:23–30.
402. Edgerton JR, Brinkman WT, Weaver T, Prince SL, Culica D, Herbert MA, Mack MJ. Pulmonary vein isolation and autonomic denervation for the management of paroxysmal atrial fibrillation by a minimally invasive surgical approach. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;140:823–828.
403. McClelland JH, Duke D, Reddy R. Preliminary results of a limited thoracotomy: new approach to treat atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2007;18: 1289–1295.
404. Castella M, Pereda D, Mestres CA, Gomez F, Quintana E, Mulet J. Thoracoscopic pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation and failed percutaneous ablation. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;140:633–638.
405. Krul SP, Driessen AH, van Boven WJ, Linnenbank AC, Geuzebroek GS, Jackman WM, Wilde AA, de Bakker JM, de Groot JR. Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2011;4:262–270.
406. La Meir M, Gelsomino S, Lorusso R, Luca F, Pison L, Parise O, Wellens F, Gensini GF, Maessen J. The hybrid approach for the surgical treatment of lone atrial fibrillation: one-year results employing a monopolar radiofrequency source. J Cardiothorac Surg 2012;7:71.
407. Wang S, Liu L, Zou C. Comparative study of video-assisted thoracoscopic surgery ablation and radiofrequency catheter ablation on treating paroxysmal atrial fibrillation: a randomized, controlled short-term trial. Chin Med J (Engl) 2014;127: 2567–2570.

408. Phan K, Phan S, Thiagalingam A, Medi C, Yan TD. Thoracoscopic surgical ablation versus catheter ablation for atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49: 1044–1051.
409. Hu QM, Li Y, Xu CL, Han J, Zhang HB, HanW, Meng X. Analysis of risk factors for recurrence after video-assisted pulmonary vein isolation of lone atrial fibrillationresults of 5 years of follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:2174–2180.
410. Edgerton JR, Edgerton ZJ, Weaver T, Reed K, Prince S, Herbert MA, Mack MJ. Minimally invasive pulmonary vein isolation and partial autonomic denervation for surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2008; 86:35–38; discussion 39.
411. Wang J, Li Y, Shi J, Han J, Xu C, Ma C, Meng X. Minimally invasive surgical versus catheter ablation for the long-lasting persistent atrial fibrillation. *PLoS One* 2011;6: e22122
412. Wang JG, Xin M, Han J, Li Y, Luo TG, Wang J, Meng F, Meng X. Ablation in selective patients with long-standing persistent atrial fibrillation: medium-term results of the Dallas lesion set. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;46:213–220.
413. Sirak JH, Schwartzman D. Interim results of the 5-box thoracoscopic maze procedure. *Ann Thorac Surg* 2012;94:1880–1884
414. Kasirajan V, Spradlin EA, Mormando TE, Medina AE, Ovadia P, Schwartzman DS, Gaines TE, Mumtaz MA, Downing SW, Ellenbogen KA. Minimally invasive surgery using bipolar radiofrequency energy is effective treatment for refractory atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1456–1461.
415. Weimar T, Vosseler M, Czesla M, Boscheinen M, Hemmer WB, Doll KN. Approaching a paradigm shift: endoscopic ablation of lone atrial fibrillation on the beating heart. *Ann Thorac Surg* 2012;94:1886–1892.
416. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev* 2011;91:265–325.
417. Darkner S, Chen X, Hansen J, Pehrson S, Johannessen A, Nielsen JB, Svendsen JH. Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIOdarone after CATHeter ablation for atrial fibrillation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (AMIO-CAT trial). *Eur Heart J* 2014;35:3356–3364.
418. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs

- or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:349–361.
- 419.** Prakash A, Saksena S, Krol RB, Filipecki A, Philip G. Catheter ablation of inducible atrial flutter, in combination with atrial pacing and antiarrhythmic drugs («hybrid therapy») improves rhythm control in patients with refractory atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2002;6:165–172.
- 420.** Tai CT, Chiang CE, Lee SH, Chen YJ, Yu WC, Feng AN, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Persistent atrial flutter in patients treated for atrial fibrillation with amiodarone and propafenone: electrophysiologic characteristics, radiofrequency catheter ablation, and risk prediction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10: 1180–1187.
- 421.** Stabile G, De Simone A, Turco P, La Rocca V, Nocerino P, Astarita C, Maresca F, De Matteis C, Di Napoli T, Stabile E, Vitale DF. Response to flecainide infusion predicts long-term success of hybrid pharmacologic and ablation therapy in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1639–1644.
- 422.** Anastasio N, Frankel DS, Deyell MW, Zado E, Gerstenfeld EP, Dixit S, Cooper J, Lin D, Marchlinski FE, Callans DJ. Nearly uniform failure of atrial flutter ablation and continuation of antiarrhythmic agents (hybrid therapy) for the long-term control of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;35:57–61.
- 423.** Garcia Seara J, Raposeiras Roubin S, Gude Sampedro F, Balboa Barreiro V, Martinez Sande JL, Rodriguez Manero M, Gonzalez Juanatey JR. Failure of hybrid therapy for the prevention of long-term recurrence of atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2014;176:74–79.
- 424.** Mant J., Hobbs F. D., Fletcher K., et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 493–503.
- 425.** Wyse D. G. Pharmacotherapy for rhythm management in elderly patients with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2009; 25: 25–29.
- 426.** Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al. European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias — executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology

- committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003;42: 1493–1531.
427. Tischenko A, Fox DJ, Yee R, Krahn AD, Skanes AC, Gula LJ, Klein GJ. When should we recommend catheter ablation for patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome? *Curr Opin Cardiol* 2008;23:32–37.
 428. Kibos A, Deharo JC, Adoubi A, Assouan X, Djiane P. [Clinical and electrophysiological study of asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2007;56:237–240.
 429. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, Gulletta S, Mazzone P, Tortoriello V, Pappone A, Dicandia C, Rosanio S. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:1803–1811.
 430. Boahene KA, Klein GJ, Yee R, Sharma AD, Fujimura O. Termination of acute atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome by procainamide and propafenone: importance of atrial fibrillatory cycle length. *J Am Coll Cardiol* 1990;16: 1408–1414.
 431. O’Nunain S, Garratt CJ, Linker NJ, Gill J, Ward DE, Camm AJ. A comparison of intravenous propafenone and flecainide in the treatment of tachycardias associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14:2028–2034.
 432. Manolis AS, Estes NA III. Supraventricular tachycardia. Mechanisms and therapy. *Arch Intern Med* 1987;147:1706–1716.
 433. Simonian SM, Lotfipour S, Wall C, Langdorf MI. Challenging the superiority of amiodarone for rate control in Wolff-Parkinson-White and atrial fibrillation. *Intern Emerg Med* 2010;5:421–426.
 434. Guttman OP, Rahman MS, O’Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart* 2014;100:465–472.
 435. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2001;104:2517–2524.
 436. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733–2779.

437. Cecchi F, Olivotto I, Monterege A, Squillatini G, Dolara A, Maron BJ. Prognostic value of non-sustained ventricular tachycardia and the potential role of amiodarone treatment in hypertrophic cardiomyopathy: assessment in an unselected nonreferral based patient population. *Heart* 1998;79:331–336.
438. Bunch TJ, Munger TM, Friedman PA, Asirvatham SJ, Brady PA, Cha YM, Rea RF, Shen WK, Powell BD, Ommen SR, Monahan KH, Haroldson JM, Packer DL. Substrate and procedural predictors of outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:1009–1014.
439. Di Donna P, Olivotto I, Delcre SD, Caponi D, Scaglione M, Nault I, Montefusco A, Girolami F, Cecchi F, Haissaguerre M, Gaita F. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: impact of age, atrial remodelling, and disease progression. *Europace* 2010;12:347–355.
440. Gaita F, Di Donna P, Olivotto I, Scaglione M, Ferrero I, Montefusco A, Caponi D, Conte MR, Nistri S, Cecchi F. Usefulness and safety of transcatheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007;99:1575–1581.
441. Kilicaslan F, Verma A, Saad E, Themistoclakis S, Bonso A, Raviele A, Bozbas H, Andrews MW, Beheiry S, Hao S, Cummings JE, Marrouche NF, Lakkireddy D, Wazni O, Yamaji H, Saenz LC, SalibaW, Schweikert RA, Natale A. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2006;3:275–280.
442. McCready JW, Smedley T, Lambiase PD, Ahsan SY, Segal OR, Rowland E, Lowe MD, Chow AW. Predictors of recurrence following radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation. *Europace* 2011;13:355–361.
443. Antzelevitch C, Pollevick GD, Cordeiro JM, et al. Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by ST-segment elevation, short QT intervals, and sudden cardiac death. *Circulation* 2007;115:442–449.
444. Brugada R, Hong K, Dumaine R, Cordeiro J, Gaita F, Borggrefe M, Menendez TM, Brugada J, Pollevick GD, Wolpert C, Burashnikov E, Matsuo K, Wu YS, Guerchicoff A, Bianchi F, Giustetto C, Schimpf R, Brugada P, Antzelevitch C. Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in HERG. *Circulation* 2004;109:30–35.

445. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, Grossi S, Richiardi E, Borggrefe M. Short QT Syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108:965–970.
446. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C, Borggrefe M, Schimpf R, Sbragia P, Leone G, Maury P, Anttonen O, Haissaguerre M, Gaita F. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. *Eur Heart J* 2006;27:2440–2447.
447. Kaufman ES. Mechanisms and clinical management of inherited channelopathies: long QT syndrome, Brugada syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, and short QT syndrome. *Heart Rhythm* 2009;6: S51–55.
448. Giustetto C, Cerrato N, Gribaudo E, Scrocco C, Castagno D, Richiardi E, Giachino D, Bianchi F, Barbonaglia L, Ferraro A. Atrial fibrillation in a large population with Brugada electrocardiographic pattern: prevalence, management, and correlation with prognosis. *Heart Rhythm* 2014;11:259–265.
449. Johnson JN, Tester DJ, Perry J, Salisbury BA, Reed CR, Ackerman MJ. Prevalence of early-onset atrial fibrillation in congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2008;5:704–709.
450. Zellerhoff S, Pistulli R, Monnig G, Hinterseer M, Beckmann BM, Kobe J, Steinbeck G, Kaab S, Haverkamp W, Fabritz L, Gradaus R, Breithardt G, Schulze-Bahr E, Bocker D, Kirchhof P. Atrial Arrhythmias in long-QT syndrome under daily life conditions: a nested case control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:401–407.
451. Darbar D, Kannankeril PJ, Donahue BS, Kucera G, Stubblefield T, Haines JL, George AL Jr, Roden DM. Cardiac sodium channel (SCN5A) variants associated with atrial fibrillation. *Circulation* 2008; 117:1927–1935.
452. Olson TM, Michels VV, Ballew JD, Reyna SP, Karst ML, Herron KJ, Horton SC, Rodeheffer RJ, Anderson JL. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA* 2005;293:447–454.
453. Ellinor PT, Moore RK, Patton KK, Ruskin JN, Pollak MR, Macrae CA. Mutations in the long QT gene, KCNQ1, are an uncommon cause of atrial fibrillation. *Heart* 2004;90:1487–1488.
454. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of

- Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793–2867.
455. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRs expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013;15:1389–1406.
456. Bertini M., Borleffs J. W., Delgado V., et al. Prediction of atrial fibrillation in patients with implantable cardioverter-defibrillator and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010.
457. Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, Packer DL, Hammill SC, Shen WK, Gersh BJ. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation* 2007;115:3050–3056.
458. Fauchier L., Grimard C., Pierre B., et al. Comparison of beta blocker and digoxin alone and in combination for management of patients with atrial fibrillation and heart failure. *Am J Cardiol* 2009; 103: 248–254.
459. Nasr I. A., Bouzamondo A., Hulot J. S., et al. Prevention of atrial fibrillation onset by betablocker treatment in heart failure: a metaanalysis. *Eur Heart J* 2007; 28: 457–462.
460. Aizer A., Gaziano J. M., Cook N. R., et al. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1572–1577.
461. Mozaffarian D., Furberg C. D., Psaty B. M., Siscovick D. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation* 2008; 118: 800–807.
462. Mont L., Sambola A., Brugada J., et al. Longlasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23: 477–482.
463. Heidebuchel H., Anne W., Willems R., et al. Endurance sports is a risk factor for atrial fibrillation after ablation for atrial flutter. *Int J Cardiol* 2006; 107: 67–72.
464. Calvo N., Mont L., Tamborero D., et al. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation in endurance athletes. *Europace* 2010; 12: 30–36.
465. Heidebuchel H., Panhuyzen-Goedkoop N., Corrado D., et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: supraventricular arrhythmias and pacemakers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 475–484.
466. Bates S. M., Greer I. A., Pabinger I., et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American

- College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 844S–886S.
467. Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE, Martino E. Effects of amiodarone administration during pregnancy on neonatal thyroid function and subsequent neurodevelopment. *J Endocrinol Invest* 2001;24:116–130.
 468. Ghosh N, Luk A, Derzko C, Dorian P, Chow CM. The acute treatment of maternal supraventricular tachycardias during pregnancy: a review of the literature. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:17–23.
 469. Crystal E., Garfinkle M. S., Connolly S. S., et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD003611.
 470. Burgess D. C., Kilborn M. J., Keech A. C. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006; 27: 2846–2857.
 471. Bagshaw S. M., Galbraith P. D., Mitchell L. B., et al. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a metaanalysis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1927–1937.
 472. Patel A. A., White C. M., Gillespie E. L., et al. Safety of amiodarone in the prevention of postoperative atrial fibrillation: a metaanalysis. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63: 829–837.
 473. Buckley M. S., Nolan P. E. Jr, Slack M. K., et al. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 360–368.
 474. Miller S., Crystal E., Garfinkle M., et al. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart* 2005; 91: 618–623.
 475. Ho K. M., Tan J. A. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose–response meta-analysis. *Circulation* 2009; 119: 1853–1866.
 476. Daoud E. G., Snow R., Hummel J. D., et al. Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 127–132.
 477. Steinberg BA, Zhao Y, He X, Hernandez AF, Fullerton DA, Thomas KL, Mills R, Klaskala W, Peterson ED, Piccini JP. Management of postoperative atrial fibrillation and subsequent outcomes in contemporary patients undergoing cardiac surgery: insights from the Society of Thoracic Surgeons CAPS–Care Atrial Fibrillation Registry. *Clin Cardiol* 2014;37:7–13.

478. LaPar DJ, Speir AM, Crosby IK, Fonner E Jr, Brown M, Rich JB, Quader M, Kern JA, Kron IL, Ailawadi G, Investigators for the Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. *Ann Thorac Surg* 2014;98:527–533; discussion 533.
479. Saxena A, Dinh DT, Smith JA, Shardey GC, Reid CM, Newcomb AE. Usefulness of postoperative atrial fibrillation as an independent predictor for worse early and late outcomes after isolated coronary artery bypass grafting (multicenter Australian study of 19,497 patients). *Am J Cardiol* 2012;109:219–225.
480. Gialdini G, Nearing K, Bhavé PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, Kamel H. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA* 2014;312:616–622.
481. Ahlsson A, Bodin L, Fengsrud E, Englund A. Patients with postoperative atrial fibrillation have a doubled cardiovascular mortality. *Scand Cardiovasc J* 2009;43: 330–336.
482. Ahlsson A, Fengsrud E, Bodin L, Englund A. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eightfold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:1353–1359.
483. Mariscalco G, Klersy C, Zanobini M, Banach M, Ferrarese S, Borsani P, Cantore C, Biglioli P, Sala A. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation* 2008;118:1612–1618.
484. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, Lopez JA, Rasekh A, Wilson JM, Massumi A. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:742–748.
485. Phan K, Ha HS, Phan S, Medi C, Thomas SP, Yan TD. New-onset atrial fibrillation following coronary bypass surgery predicts long-term mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:817–824.
486. El-Chami MF, Kilgo P, Thourani V, Lattouf OM, Delurgio DB, Guyton RA, Leon AR, Puskas JD. New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1370–1376.
487. Daoud E. G. Management of atrial fibrillation in the post-cardiac surgery setting. *Cardiol Clin* 2004; 22: 159–166.

488. Dunning J., Treasure T., Versteegh M., Nashef S. A. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 852–872.
489. Triedman JK. Arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Heart* 2002;87: 383–389.
490. Ammash NM, Phillips SD, Hodge DO, Connolly HM, Grogan MA, Friedman PA, Warnes CA, Asirvatham SJ. Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2012;154:270–274.
491. Greason KL, Dearani JA, Theodoro DA, Porter CB, Warnes CA, Danielson GK. Surgical management of atrial tachyarrhythmias associated with congenital cardiac anomalies: Mayo Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2003;6:59–71.
492. Payne L, Zeigler VL, Gillette PC. Acute cardiac arrhythmias following surgery for congenital heart disease: mechanisms, diagnostic tools, and management. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2011;23:255–272.
493. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, BudtsW, Zwinderman AH, Van Gelder IC, Mulder BJ. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012;126:1944–1954.
494. Fujita S, Takahashi K, Takeuchi D, Manaka T, Shoda M, Hagiwara N, Kurosawa H, Nakanishi T. Management of late atrial tachyarrhythmia long after Fontan operation. *J Cardiol* 2009;53:410–416.
495. Feltes TF, Friedman RA. Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1365–1370.
496. Nagao K, Tsuchihashi K, Tanaka S, Iimura O. [Studies on atrial arrhythmias in atrial septal defect. The influences of aging on atrial fibrillation]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 1995; 32:27–32.
497. Giamberti A, Chessa M, Abella R, Butera G, Negura D, Foresti S, Carminati M, Cappato R, Frigiola A. Surgical treatment of arrhythmias in adults with congenital heart defects. *Int J Cardiol* 2008;129:37–41.
498. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, Bogers AJ, Simoons ML. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21–33 years. *Eur Heart J* 2003; 24:190–197.

499. Yamada T, McElderry HT, Muto M, Murakami Y, Kay GN. Pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation after direct suture closure of congenital atrial septal defect. *Circ J* 2007;71:1989–1992.
500. Van De Bruaene A, Delcroix M, Pasquet A, De Backer J, Paelinck B, Morissens M, Budts W. The importance of pulmonary artery pressures on late atrial arrhythmia in transcatheter and surgically closed ASD type secundum. *Int J Cardiol* 2011;152: 192–195.
501. de Salle P, Goenen M, Lecron J, Jaumin P, Tremouroux J. [Rhythm disorders occurring after surgical closure of the interatrial communication]. *Acta Cardiol* 1975; 30:239–249.
502. Scaglione M, Caponi D, Ebrille E, Di Donna P, Di Clemente F, Battaglia A, Raimondo C, Appendino M, Gaita F. Very long-term results of electroanatomic-guided radiofrequency ablation of atrial arrhythmias in patients with surgically corrected atrial septal defect. *Europace* 2014;16:1800–1807.
503. Porter CJ, Garson A. Incidence and management of dysrhythmias after Fontan procedure. *Herz* 1993;18:318–327.
504. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Gow RM, Williams WG, Trusler GA, Freedom RM. Risk factors for atrial tachyarrhythmias after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:1735–1741.
505. Peters NS, Somerville J. Arrhythmias after the Fontan procedure. *Br Heart J* 1992; 68:199–204.
506. Kwak JG, Kim WH, Lee JR, Kim YJ. Surgical therapy of arrhythmias in single-ventricle patients undergoing Fontan or Fontan conversion. *J Card Surg* 2009; 24:738–741.
507. Correa R, Sherwin ED, Kovach J, Mah DY, Alexander ME, Cecchin F, Walsh EP, Triedman JK, Abrams DJ. Mechanism and ablation of arrhythmia following total cavopulmonary connection. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8:318–325.
508. Klein A. L., Grimm R. A., Murray R. D., et al. Stoddard MF. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1411–1420.
509. Wellens HJ. Contemporary management of atrial flutter. *Circulation* 2002;106: 649–652.
510. Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshøj SP, Riahi S, Rasmussen LH, Lip GY, Larsen TB. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart* 2015;101: 1446–1455.
511. Bertaglia E, Zoppo F, Bonso A, Proclemer A, Verlato R, Coro L, Mantovan R, D'Este D, Zerbo F, Pascotto P. Long term follow up of radiofrequency

- catheter ablation of atrial flutter: clinical course and predictors of atrial fibrillation occurrence. *Heart* 2004;90:59–63.
512. Seara JG, Roubin SR, Gude Sampedro F, Barreiro VB, Sande JM, Manero MR, Grandio PC, Alvarez B, Juanatey JG. Risk of atrial fibrillation, stroke, and death after radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter. *Clin Res Cardiol* 2014;103:543–552.
 513. Brembilla-Perrot B, Girerd N, Sellal JM, Olivier A, Manenti V, Villemin T, Beurrier D, de Chillou C, Louis P, Selton O, de la Chaise AT. Risk of atrial fibrillation after atrial flutter ablation: impact of AF history, gender, and antiarrhythmic drug medication. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:813–820.
 514. Bronis K, Metaxa S, Koulouris S, Manolis AS. Vernakalant: review of a novel atrial selective antiarrhythmic agent and its place in current treatment of atrial fibrillation. *Hosp Chronicles* 2012;7:171–181.
 515. Nair M, George LK, Koshy SK. Safety and efficacy of ibutilide in cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *J Am Board Fam Med* 2011; 24:86–92.
 516. Reisinger J, Gstrein C, Winter T, Zeindlhofer E, Hollinger K, Mori M, Schiller A, Winter A, Geiger H, Siostrzonek P. Optimization of initial energy for cardioversion of atrial tachyarrhythmias with biphasic shocks. *Am J Emerg Med* 2010;28: 159–165.
 517. Pinski SL, Sgarbossa EB, Ching E, Trohman RG. A comparison of 50-J versus 100-J shocks for direct-current cardioversion of atrial flutter. *Am Heart J* 1999;137: 439–442.
 518. Manolis AS, Dragazis I, Kapelakis I, Papadimitriou P, Sakellaris N. Transesophageal overdrive pacing: A simple and versatile tool. *Hosp Chronicles* 2013;8: 143–145.
 519. Poulidakis E, Manolis AS. Transvenous temporary cardiac pacing. *Rhythmos* 2014; 9:20–27.
 520. Spector P, Reynolds MR, Calkins H, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 2009;104:671–677.
 521. Schmieder S, Ndrepepa G, Dong J, Zrenner B, Schreieck J, Schneider MA, Karch MR, Schmitt C. Acute and long-term results of radiofrequency ablation of common atrial flutter and the influence of the right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2003;24:956–962.

522. Bandini A, Golia P, Caroli E, Biancoli S, Galvani M. Atrial fibrillation after typical atrial flutter ablation: a long-term follow-up. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2011; 12:110–115.
523. Dewland TA, Glidden DV, Marcus GM. Healthcare utilization and clinical outcomes after catheter ablation of atrial flutter. *PLoS One* 2014;9: e100509.
524. Institute of Medicine Committee on Quality of Health Care in America. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001.
525. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA* 2002;288:1775–1779.
526. McCabe PJ. Self-management of atrial fibrillation: a new frontier for nursing research. *Prog Cardiovasc Nurs* 2008;23:37–40.
527. Lip GY, Kamath S, Jafri M, Mohammed A, Bareford D. Ethnic differences in patient perceptions of atrial fibrillation and anticoagulation therapy: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Stroke* 2002;33:238–242.
528. Hendriks JM, Crijns HJ, Tieleman RG, Vrijhoef HJ. The atrial fibrillation knowledge scale: development, validation and results. *Int J Cardiol* 2013;168: 1422–1428.
529. McCabe PJ. What patients want and need to know about atrial fibrillation. *J Multidiscip Healthc* 2011;4:413–419.
530. Lorig KR, Holman H. Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. *Ann Behav Med* 2003;26:1–7.
531. Alonso-Coello P, Montori VM, Sola I, Schunemann HJ, Devereaux P, Charles C, Roura M, Diaz MG, Souto JC, Alonso R, Oliver S, Ruiz R, Coll-Vinent B, Diez AI, Gich I, Guyatt G. Values and preferences in oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation, physicians' and patients' perspectives: protocol for a two-phase study. *BMC Health Serv Res* 2008;8:221.
532. Fabritz L, Guasch E, Antoniadou C, et al. Expert consensus document: Defining the major health modifiers causing atrial fibrillation: a roadmap to underpin personalized prevention and treatment. *Nat Rev Cardiol* 2016;13:230–237.
533. VanWagoner DR, Piccini JP, Albert CM, et al. Progress toward the prevention and treatment of atrial fibrillation: A summary of the Heart Rhythm Society Research Forum on the Treatment and Prevention of Atrial Fibrillation, Washington, DC, December 9–10, 2013. *Heart Rhythm* 2015;12: e5–e29.

534. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation* 2015;131:2176–2184.
535. Ko D, Rahman F, Schnabel RB, Yin X, Benjamin EJ, Christophersen IE. Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. *Nat Rev Cardiol* 2016; 13:321–332.
536. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, Pokushalov E, Kische S, Schmitz T, Stein KM, Bergmann MW, EWOLUTION investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J*; doi:10.1093/eurheartj/ehv730. 2016.
537. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2015; 313:824–836.
538. Nielsen PB, Larsen TB, Skjoth F, Gorst-Rasmussen A, Rasmussen LH, Lip GY. Restarting Anticoagulant Treatment After Intracranial Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation and the Impact on Recurrent Stroke, Mortality, and Bleeding: A Nationwide Cohort Study. *Circulation* 2015;132:517–525.
539. van Nieuwenhuizen KM, van derWorp HB, Algra A, Kappelle LJ, Rinkel GJ, van Gelder IC, Schutgens RE, Klijn CJ, APACHE-AF Investigators. Apixaban versus Antiplatelet drugs or no antithrombotic drugs after anticoagulation-associated intracerebral HaEmorrhage in patients with Atrial Fibrillation (APACHE-AF): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2015;16:393.
540. Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T, Biancari F, Airaksinen KE. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA* 2014;312:647–649.
541. Gronberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Vasankari T, Hartikainen JE, Airaksinen KE. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV study. *Europace* 2013;15:1432–1435.
542. Tse HF, Lau CP. Does sinus rhythm beget sinus rhythm? Effects of prompt cardioversion on the frequency and persistence of recurrent atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Rev* 2003;7:359–365.

543. Van Gelder IC, Hemels ME. The progressive nature of atrial fibrillation: a rationale for early restoration and maintenance of sinus rhythm. *Europace* 2006;8: 943–949.
544. Liu ZJ, Fu WG, Guo ZY, Shen LG, Shi ZY, Li JH. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing carotid artery stenting and carotid endarterectomy in the treatment of carotid stenosis. *Ann Vasc Surg* 2012; 26:576–590.
545. Taylor DW, Barnett HJM, Haynes RB, Ferguson GG, Sackett DL, Thorpe KE, Simard D, Silver FL, Hachinski V, Clagett GP, Barnes R, Spence JD, ASA and Carotid Endarterectomy (ACE) trial collaborators. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:2179–2184.
546. Watanabe M, Chaudhry SA, Adil MM, Alqadri SL, Majidi S, Semaan E, Qureshi AI. The effect of atrial fibrillation on outcomes in patients undergoing carotid endarterectomy or stent placement in general practice. *J Vasc Surg* 2015;61: 927–932.
547. Breithardt G, Baumgartner H, Berkowitz SD, Hellkamp AS, Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, Patel MR, Halperin JL, Singer DE, Hankey GJ, Hacke W, Becker RC, Nessel CC, Mahaffey KW, Fox KA, Califf RM, ROCKET AF Steering Committee & Investigators. Clinical characteristics and outcomes with rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation but underlying native mitral and aortic valve disease participating in the ROCKET AF trial. *Eur Heart J* 2014;35:3377–3385.
548. Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, Bourguignon T, Mirza A, Babuty D, Angoulvant D, Lip GY, Fauchier L. Prognostic value of CHA2DS2-VASc score in patients with 'non-valvular atrial fibrillation' and valvular heart disease: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Eur Heart J* 2015;36:1822–1830.
549. Breithardt G, Baumgartner H. Valvular heart disease among non-valvular atrial fibrillation: a misnomer, in search of a new term. *Eur Heart J* 2015;36:1794–1797.
550. ClinicalTrials.gov. Rate Control Therapy Evaluation in Permanent Atrial Fibrillation (RATE-AF). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02391337> (5 May 2016).
551. Kirchhof P, Calkins H. Catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2016;10.1093/eurheartj/ehw260.

552. Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, Miller D, Merrill W, Flege JB Jr, Gillinov AM. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130: 797–802.
553. Yilmaz A, Van Putte BP, Van Boven WJ. Completely thoracoscopic bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:521–522.
554. Whitlock R, Healey J, Vincent J, Brady K, Teoh K, Royse A, Shah P, Guo Y, Alings M, Folkerlinga RJ, Paparella D, Colli A, Meyer SR, Legare JF, Lamontagne F, ReentsW, Boning A, Connolly S. Rationale and design of the Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS) III. *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3:45–54.
555. Salzberg SP, Plass A, Emmert MY, Desbiolles L, Alkadhi H, Grunenfelder J, Genoni M. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1269–1274.
556. Papworth Hospital NHS Foundation Trust. A randomised controlled trial to investigate the clinical and cost effectiveness of adding an ablation device-based maze procedure as a routine adjunct to elective cardiac surgery for patients with pre-existing atrial fibrillation. <http://www.isrctn.com/ISRCTN82731440>.
557. Mikhaylov EN, Lebedev DS, Pokushalov EA, Davtyan KV, Ivanitskii EA, Nechepurenko AA, Kosonogov AY, Kolunin GV, Morozov IA, Termosesov SA, Maykov EB, Khomutinin DN, Eremin SA, Mayorov IM, Romanov AB, Shabanov VV, Shatakhtsyan V, Tsivkovskii V, Revishvili AS, Shlyakhto EV. Outcomes of Cryoballoon Ablation in High- and Low-Volume Atrial Fibrillation Ablation Centres: A Russian Pilot Survey. *Biomed Res Int* 2015;2015:591603. Di Biase L, Briceno DF, Triverdi C, et al. Is transesophageal echocardiogram mandatory in patients undergoing ablation of atrial fibrillation with uninterrupted novel oral anticoagulants? Results from a prospective multicenter registry. *Heart Rhythm*, 2016, 13(6), 1197–1202.
558. ZouH, ZhangY, Tong J, LiuZ. Multidetector computed tomography for detecting left atrial/left atrial appendage thrombus: a meta-analysis. *Internal Medicine Journal*, 2015: Vol. 45(10), 1044–1053.
559. Bilchick KC, Meador A, Gonzalez J, et al. Effectiveness of Integrating Delayed Computed Tomography Angiography Imaging for Left Atrial Appendage Thrombus Exclusion into the Care of Patients Undergoing Ablation of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016 January; 13(1): 12–19.

560. Teunissen C, Habets J, Velthuis BK, Cramer MJ, Loh P. Double-contrast, single-phase computed tomography angiography for ruling out left atrial appendage thrombus prior to atrial fibrillation ablation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017; 33(1): 121–128.
561. Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T, Biancari F, Airaksinen KE. Time to cardio- version for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA* 2014;312:647–649.
562. Jaber WA, Prior DL, Thamilarasan M, et al. Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: a transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J*. 2000;140:150–6.
563. Yadlapati A, Groh C, Passman R. Safety of short-term use of dabigatran or rivaroxaban for direct-current cardioversion in patients with atrial fibrillation and atrial flutter. *Am. J. Cardiol.* 2014;113 (8):1362–3.
564. Cozma D, Streian C G, Vacaescu C, Mornos C. Back to sinus rhythm from atrial flutter or fibrillation: dabigatran is safe without transoesophageal control. *Kardiologia Pol.* 2016;74 (5):425–30.
565. Johansson AK, Juhlin T, Engdahl J, et al. Is one month treatment with dabigatran before cardioversion of atrial fibrillation sufficient to prevent thromboembolism?. *Europace*. 2015;17 (10):1514–7.
566. Pallisgaard JL, Lindhardt TB, Hansen ML, et al. Cardioversion and Risk of Adverse Events with Dabigatran versus Warfarin-A Nationwide Cohort Study. *PLoS ONE*. 2015;10 (10).
567. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, Yang S, Chernick M, Aikens TH, Flaker G, Brugada J, Kamensky G, Parekh A, Reilly PA, Yusuf S, Connolly SJ. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011;123:131–136.
568. Gagliardi L, Guerbaai RA, Marliere S, et al. Coronary embolization following electrical cardioversion in a patient treated with dabigatran. *Int. J. Cardiol.* 2014;175 (3):571–2.
569. Mitamura H, Nagai T, Watanabe A, et al. Left atrial thrombus formation and resolution during dabigatran therapy: A Japanese Heart Rhythm Society report. *J Arrhythm.* 2015;31 (4):226–31.
570. Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, et al. Outcomes following cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61:1998–2006.
571. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, Le Heuzey JY, Talajic M, Scanavacca M, Vardas PE, Kirchhof P, Hemmrich M,

- Lanius V, Meng IL, Wildgoose P, van Eickels M, Hohnloser SH, X-VerT Investigators. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2014;35: 3346–3355.
572. A. Plitt et al: Cardioversion with edoxaban vs warfarin. *Clin. Cardiol.* 39, 6, 345–346 (2016).
 573. A Goette, J L Merino, MD Ezekowitz, et al. Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet.* 2016 Oct 22;388(10055):1995–2003.
 574. Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients following cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol.*2014;63:1082–7.
 575. Renda G, Ricci F, De Caterina R. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Cardioversion in Atrial Fibrillation — An Updated Meta-analysis, *The American Journal of Medicine* (2016), doi: 10.1016/j.amjmed.2016.09.023.
 576. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17: 1467–1507
 577. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, Davidoff R, Erbel R, Halperin JL, Orsinelli DA, Porter TR, Stoddard MF. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344:1411–1420.
 578. Weigner MJ, Thomas LR, Patel U, et al. Early cardioversion of atrial fibrillation facilitated by transesophageal echocardiography: short-term safety and impact on maintenance of sinus rhythm at 1 year. *Am J Med.* 2001;110:694–702.
 579. CT January, LS Wann, JS. Alpert, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2014;130: e199–e267.
 580. Airaksinen KE, Gronberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Biancari F, Hartikainen JE. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62: 1187–1192.

581. Weigner MJ, Caulfield TA, Danias PG, et al. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann Intern Med.* 1997;126:615–20.
582. Ad N, Henry L, Hunt S. Current role for surgery in treatment of lone atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 24:42–50.
583. Weimar T, Schena S, Bailey MS, Maniar HS, Schuessler RB, Cox JL, Damiano RJ Jr. The cox-maze procedure for lone atrial fibrillation: a single-center experience over 2 decades. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:8–14.
584. Blomstrom-Lundqvist C, Johansson B, Berglin E, Nilsson L, Jensen SM, Thelin S, Holmgren A, Edvardsson N, Kallner G, Blomstrom P. A randomized double-blind study of epicardial left atrial cryoablation for permanent atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: the SWEDish Multicentre Atrial Fibrillation study (SWEDMAF). *Eur Heart J* 2007;28: 2902–2908.
585. Chevalier P, Leizorovicz A, Maureira P, Carteaux JP, Corbineau H, Caus T, DeBreyne B, Mabot P, Dechillou C, Deharo JC, Barry S, Touboul P, Villemot JP, Obadia JF. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: a prospective randomized multicentre study (SAFIR). *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102: 769–775.
586. Cheng DC, Ad N, Martin J, Berglin EE, Chang BC, Doukas G, Gammie JS, Nitta T, Wolf RK, Puskas JD. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations (Phila)* 2010; 5:84–96.
587. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:1029–1035.
588. Ad N, Henry L, Hunt S, Holmes SD. Do we increase the operative risk by adding the Cox Maze III procedure to aortic valve replacement and coronary artery bypass surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143:936–944.
589. Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, Potenza D, Massaro R, Wazni O, Schweikert R, Saliba W, Wang P, Al-Ahmad A, Beheiry S, Santarelli P, Starling RC, Dello Russo A, Pelargonio G, Brachmann J, Schibgilla V, Bonso A, Casella M, Raviele A, Haissaguerre M, Natale A, PABA-CHF Investigators. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359:1778–1785.

590. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, Reddy M, Jais P, Themistoclakis S, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Narducci ML, Schweikert R, Neuzil P, Sanchez J, Horton R, Beheiry S, Hongo R, Hao S, Rossillo A, Forleo G, Tondo C, Burkhardt JD, Haissaguerre M, Natale A. Ablation vs. Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406. Published online ahead of print 30 March 2016.
591. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Kamdar R, Richmond L, Baker V, Goromonzi F, Sawhney V, Duncan E, Page SP, Ullah W, Unsworth B, Mayet J, Dhinoja M, Earley MJ, Sporton S, Schilling RJ. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:31–38.
592. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, Steedman T, Payne J, Shaw M, Denvir M, Bhagra S, Small S, Martin W, McMurray JJ, Petrie MC. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart* 2011; 97:740–747.
593. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, DeRose JJ Jr, Moskowitz AJ, Voisine P, Ailawadi G, Bouchard D, Smith PK, Mack MJ, Acker MA, Mullen JC, Rose EA, Chang HL, Puskas JD, Couderc JP, Gardner TJ, Varghese R, Horvath KA, Bolling SF, Michler RE, Geller NL, Ascheim DD, Miller MA, Bagiella E, Moquete EG, Williams P, Taddei-Peters WC, O’Gara PT, Blackstone EH, Argenziano M, CTSN Investigators. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med* 2015; 372:1399–1409.
594. Cox JL, Schuessler RB, D’Agostino HJ Jr, Stone CM, Chang BC, Cain ME, Corr PB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101:569–583.
595. Stulak JM, Suri RM, Burkhardt HM, Daly RC, Dearani JA, Greason KL, Joyce LD, Park SJ, Schaff HV. Surgical ablation for atrial fibrillation for two decades: are the results of new techniques equivalent to the Cox maze III procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147:1478–1486.
596. Basu S, Nagendran M, Maruthappu M. How effective is bipolar radiofrequency ablation for atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15:741–748.

597. Lin Z, Shan ZG, Liao CX, Chen LW. The effect of microwave and bipolar radio- frequency ablation in the surgical treatment of permanent atrial fibrillation during valve surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59:460–464.
598. McCarthy PM, Kruse J, Shalli S, Ilkhanoff L, Goldberger JJ, Kadish AH, Arora R, Lee R. Where does atrial fibrillation surgery fail? Implications for increasing effect- iveness of ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139:860–867.
599. Abreu Filho CA, Lisboa LA, Dallan LA, Spina GS, Grinberg M, Scanavacca M, Sosa EA, Ramires JA, Oliveira SA. Effectiveness of the maze procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation and rheumatic mitral valve disease. *Circulation* 2005; 112: 120–25.
600. Blomstrom-Lundqvist C, Johansson B, Berglin E, Nilsson L, Jensen SM, Thelin S, Holmgren A, Edvardsson N, Kallner G, Blomstrom P. A randomized double-blind study of epicardial left atrial cryoablation for permanent atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: the SWEDish Multicentre Atrial Fibrillation study (SWEDMAF). *Eur Heart J* 2007; 28:2902–2908.
601. Chevalier P, Leizorovicz A, Maureira P, Carteaux JP, Corbineau H, Caus T, De Breyne B, Mabot P, Dechillou C, Deharo JC, Barry S, Touboul P, Villemot JP, Obadia JF. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: a prospective randomized multicentre study (SAFIR). *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102: 769–775.
602. Deneke T, Khargi K, Grewe PH, Laczkovics A, von Dryander S, Lawo T, Muller KM, Lemke B. Efficacy of an additional MAZE procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and mitral valve disease. A randomized, prospective trial. *Eur Heart J* 2002; 23:558–566.
603. Doukas G, Samani NJ, Alexiou C, Oc M, Chin DT, Stafford PG, Ng LL, Spyt TJ. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery for continuous atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294:2323–2329.
604. Schuetz A, Schulze CJ, Sarvanakis KK, Mair H, Plazer H, Kilger E, Reichart B, Wildhirt SM. Surgical treatment of permanent atrial fibrillation using microwave energy ablation: a prospective randomized clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24:475–480.
605. Liu X, Tan HW, Wang XH, Shi HF, Li YZ, Li F, Zhou L, Gu JN. Efficacy of catheter ablation and surgical CryoMaze procedure in patients with

- long-lasting persistent atrial fibrillation and rheumatic heart disease: a randomized trial. *Eur Heart J* 2010; 31:2633–2641.
606. Cheng DC, Ad N, Martin J, Berglin EE, Chang BC, Doukas G, Gammie JS, Nitta T, Wolf RK, Puskas JD. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations (Phila)* 2010; 5:84–96.
 607. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:1029–1035.
 608. Ad N, Henry L, Massimiano P, Pritchard G, Holmes SD. The state of surgical ablation for atrial fibrillation in patients with mitral valve disease. *Curr Opin Cardiol* 2013; 28:170–180.
 609. Gammie JS, Haddad M, Milford-Beland S, Welke KF, Ferguson TB Jr, O'Brien SM, Griffith BP, Peterson ED. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:909–914.
 610. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, Andrei A-C, Kruse J, McCarthy PM, Malaisrie CS. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 8: CD011814. DOI: 10.1002/14651858.CD011814.pub2.
 611. Chen MC, Chang JP, Chang HW. Preoperative atrial size predicts the success of radiofrequency maze procedure for permanent atrial fibrillation in patients undergoing concomitant valvular surgery. *Chest* 2004; 125:2129–2134.
 612. Sunderland N, Maruthappu M, Nagendran M. What size of left atrium significantly impairs the success of maze surgery for atrial fibrillation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 13:332–338.
 613. Chaiyaroj S, Ngarmukos T, Lertsithichai P. Predictors of sinus rhythm after radiofrequency maze and mitral valve surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008; 16: 292–297.
 614. Gillinov AM, Bhavani S, Blackstone EH, Rajeswaran J, Svensson LG, Navia JL, Pettersson BG, Sabik JF III, Smedira NG, Mihaljevic T, McCarthy PM, Shewchik J, Natale A. Surgery for permanent atrial fibrillation: impact of patient factors and lesion set. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:502–513; discussion 513–504.
 615. Beukema WP, Sie HT, Misier AR, Delnoy PP, Wellens HJ, Elvan A. Predictive factors of sustained sinus rhythm and recurrent atrial fibrillation after a radiofrequency modified Maze procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34:771–775.

616. Onorati F, Mariscalco G, Rubino AS, Serraino F, Santini F, Musazzi A, Klersy C, Sala A, Renzulli A. Impact of lesion sets on mid-term results of surgical ablation procedure for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:931–940.
617. Hugh Calkins, M.D., Stephan Willems, M.D., Edward P. Gerstenfeld, M.D., Atul Verma, M.D., Richard Schilling, M.D., Stefan H. Hohnloser, M.D., Ken Okumura, M.D., Ph.D., Harvey Serota, M.D., Matias Nordaby, M.D., Kelly Guiver, M. Sc., Branislav Biss, M.D., Marc A. Brouwer, M.D., Ph.D., and Massimo Grimaldi, M.D., Ph.D. Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation (RE-CIRCUIT ClinicalTrials). *New England Journal of Medicine*, 2017, DOI: 10.1056/NEJMoa1701005.
618. C. Michael Gibson, M.D., Roxana Mehran, M.D., Christoph Bode, M.D., Jonathan Halperin, M.D., Freek W. Verheugt, M.D., Peter Wildgoose, Ph.D., Mary Birmingham, Pharm.D., Juliana Janus, Ph.D., Paul Burton, M.D., Ph.D., Martin van Eickels, M.D., Serge Korjian, M.D., Yazan Daaboul, M.D., Gregory Y.H. Lip, M.D., Marc Cohen, M.D., Steen Husted, M.D., Eric D. Peterson, M.D., M.P.H., and Keith A. Fox, M.B., Ch. B. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI The *New England Journal of Medicine*, 2017, DOI: 10.1056/NEJMoa1611594.

