ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Клинико-экономический анализ эффективности специализированной системы ведения пациентов с СН на региональном уровне

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов в практике врача-терапевта. Совет экспертов

Приверженность к терапии хронических заболеваний. Согласованное мнение экспертов

Ведение пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и нарушениями липидного обмена: фокус на первичную и вторичную профилактику. Согласованная позиция экспертов

Протеомные аспекты резистентности к антитромбоцитарной терапии: механизмы, биомаркеры и перспективы лечения

Кальциноз аортального клапана как предиктор имплантации постоянного электрокардиостимулятора

С-реактивный белок как прогностический фактор дисфункции аортокоронарных шунтов и неблагоприятных результатов реваскуляризации миокарда



Рис. 1. Пять факторов, влияющих на приверженность, при терапии АГ (ВОЗ, 2003). См. на стр. 61.

В ФОКУСЕ:

Программная работа научных обществ

№ 11 | 2025

ШКОЛА МОЛОДЫХ КАРДИОЛОГОВ

Российское кардиологическое общество

AstraZeneca

Новый образовательный проект на сайте Российского кардиологического общества — «Школа молодых кардиологов», созданный при поддержке компании «Астразенека»

Это интерактивная обучающая платформа, в которой объединились опыт признанных профессоров и свежий взгляд молодых специалистов. Вместе они подготовили для вас насыщенную, практико-ориентированную программу

Вас ждут:

- видеодискуссии с ведущими экспертами
- подкасты на актуальные темы
- клинические кейсы для самопроверки и отработки практического мышления

Приняв участие в проекте, вы получите:

- доступ к эксклюзивным образовательным материалам
- возможность сверить свои клинические решения с мнением экспертов
- поддержку в профессиональном развитии и уверенности в ежедневной практике
- участие в формировании сообщества молодых кардиологов по всей стране

Присоединяйтесь и станьте частью нового поколения специалистов, формирующих будущее российской кардиологии.

Материал предназначен для работников здравоохранения.
Имеются противопоказания.
При назначении ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата/ОХЛП

ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз» 123100, г. Москва,
1-й Красногвардейский проезд, дом 21, строение 1, этаж 30.
Тел.: +7 (495) 799-56-98, www.astrazeneca.ru
Номер одобрения: RU-25157.
Дата одобрения: 25.06.2025. Дата истечения: 25.06.2027

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 30 (11) 2025
издается с 1996 г.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати 06.04.1998 г. Свидетельство № 017388

Периодичность: 12 номеров в год
Установочный тираж — 7 000 экз.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Журнал включен в Scopus, DOAJ РИНЦ (ядро), RSCI

Полнотекстовые версии
всех номеров размещены на сайте Научной Электронной Библиотеки: *www.elibrary.ru*

Архив номеров: *www.roscardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm*

Правила публикации авторских материалов: *https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines*

Прием статей в журнал: *www.russjcardiol.elpub.ru*

Информация о подписке: *www.roscardio.ru/ru/subscription.html*

Открытый доступ к архивам и текущим номерам

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Отпечатано: типография "OneBook", ООО "Сам Полиграфист", 129090, Москва, Протопоповский пер., 6. www.onebook.ru

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Подписано в печать: 29.12.2025

Цена свободная

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Алекян Б. Г. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Арутюнов Г. П. (Москва) д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН
Барбараш О. Л. (Кемерово) д.м.н., профессор, академик РАН
Беленков Ю. Н. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Бойцов С. А. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Васюк Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Виллевальде С. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Галявич А. С. (Казань) д.м.н., профессор
Дупляков Д. В. (Самара) д.м.н., профессор
Иртюга О. Б. (Санкт-Петербург) д.м.н., доцент
Карпов Р. С. (Томск) д.м.н., профессор, академик РАН
Карпов Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Кобякова О. С. (Москва) д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН
Козиолова Н. А. (Пермь) д.м.н., профессор
Конради А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН
Копылов Ф. Ю. (Москва) д.м.н., профессор
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Лопатин Ю. М. (Волгоград) д.м.н., профессор
Мареев В. Ю. (Москва) д.м.н., профессор
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Недогода С. В. (Волгоград) д.м.н., профессор
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Никулина С. Ю. (Красноярск) д.м.н., профессор
Ревишвили А. Ш. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Стародубов В. И. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Таратухин Е. О. (Москва) к.м.н., доцент
Чазова И. Е. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Чумакова Г. А. (Барнаул) д.м.н., профессор
Шальнова С. А. (Москва) д.м.н., профессор
Якушин С. С. (Рязань) д.м.н., профессор

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Ратова Л. Г. (Санкт-Петербург)

Адрес Редакции:
119049, Москва,
ул. Шаболовка, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18

Издательство:
ООО "Силицея-Полиграф"
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Атьков О. Ю. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Голухова Е. З. (Москва)
Готье С. В. (Москва)
Кашталап В. В. (Кемерово)
Концевая А. В. (Москва)
Космачева Е. Д. (Краснодар)
Либис Р. А. (Оренбург)
Мацкеплишвили С. Т. (Москва)
Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Недбайкин А. М. (Брянск)
Овчинников Д. А. (Санкт-Петербург)
Олейников В. Э. (Пенза)
Палеев Ф. Н. (Москва)
Першуков И. В. (Воронеж)
Покровский С. Н. (Москва)
Попов С. В. (Томск)
Протасов К. В. (Иркутск)
Рагино Ю. И. (Новосибирск)
Скибицкий В. В. (Краснодар)
Тюрина Т. В. (Ленинградская область)
Хаишева Л. А. (Ростов-на-Дону)
Хлудеева Е. А. (Владивосток)
Чернова А. А. (Красноярск)
Чернявский А. М. (Новосибирск)
Шульман В. А. (Красноярск)
Явелов И. С. (Москва)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)
Стефан Анкер (Германия)
Салим Беркинбаев (Казахстан)
Рихард Чешка (Чешская республика)
Франческо Косентино (Италия)
Роберто Феррари (Италия)
Жан Шарль Фрушар (Франция)
Владимир Габинский (США)
Владимир Коваленко (Украина)
Мишель Комажда (Франция)
Равшанбек Курбанов (Узбекистан)
Стивен Ленц (США)
Жильбер Массар (Франция)
Маркку Ниеминен (Финляндия)
Питер Нильсон (Швеция)
Джанфранко Парати (Италия)
Михаил Попович (Молдова)
Фаусто Дж. Пинто (Португалия)
Адам Торбицки (Польша)
Ярле Вааге (Норвегия)
Панагиотис Вардас (Греция)
Маргус Виигимаа (Эстония)
Хосе-Луис Заморано (Испания)

РЕДАКЦИЯ

Шеф-редактор *Родионова Ю. В.*

Секретарь редакции *Кулаков П. А.*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Научный секретарь *Замятин К. А.*
e-mail: kazamyatin@yandex.ru

Выпускающие редакторы *Рыжов Е. А., Рыжова Е. В.*

Научные редакторы *Добрынина Е. Ю., Таратухин Е. О.*

Ответственный переводчик *Клещеногов А. С.*

Дизайн, верстка *Добрынина Е. Ю., Звёздкина В. Ю., Простов А. Е.*

Отдел распространения *Гусева А. Е.*
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Отдел рекламы, размещение дополнительных материалов *Абросимова Алина*,
Менеджер по работе с партнерами Российского кардиологического общества
Тел.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Russian Society of Cardiology

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388 dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year
Circulation — 7 000 copies

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

The Journal is included in Scopus, DOAJ, Russian Science Citation Index

Complete versions of all issues are published: *www.elibrary.ru*

Instructions for authors: *https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines*

Submit a manuscript: *www.russjcardiol.elpub.ru*

Subscription: *www.roscardio.ru/ru/subscription.html*

Open Access

For information on how to request permissions to reproduce articles/information from this journal, please contact with publisher

The mention of trade names, commercial products or organizations, and the inclusion of advertisements in the journal do not imply endorsement by editors, editorial board or publisher

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd. 129090, Moscow, Protopopovsky per., 6. www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 30 (11) 2025
founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF
Evgeny V. Shlyakhto (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

ASSOCIATE EDITORS
Bagrat G. Alekyan (Moscow) Professor, Academician RAS
Grigory P. Arutyunov (Moscow) Professor, Academician RAS
Olga L. Barbarash (Kemerovo) Professor, Academician RAS
Yury N. Belenkov (Moscow) Professor, Academician RAS
Sergey A. Boytsov (Moscow) Professor, Academician RAS
Yury A. Vasyuk (Moscow) Professor
Svetlana V. Villevalde (St. Petersburg) Professor
Albert S. Galyavich (Kazan) Professor
Dmitry V. Duplyakov (Samara) Professor
Olga B. Irtyuga (St. Petersburg) Docent
Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS
Yury A. Karpov (Moscow) Professor
Olga S. Kobyakova (Moscow) Professor, Academician RAS
Natalya A. Koziolova (Perm) Professor
Aleksandra O. Konradi (St. Petersburg) Professor, Academician RAS
Philip Yu. Kopylov (Moscow) Professor
Dmitry S. Lebedev (St. Petersburg) Professor
Yury M. Lopatin (Volgograd) Professor
Viacheslav Yu. Mareev (Moscow) Professor
Olga M. Moiseeva (St. Petersburg) Professor
Sergey V. Nedogoda (Volgograd) Professor
Alexandr O. Nedoshivin (St. Petersburg) Professor
Svetlana Yu. Nikulina (Krasnoyarsk) Professor
Amiran Sh. Revishvili (Moscow) Professor, Academician RAS
Vladimir I. Starodubov (Moscow) Professor, Academician RAS
Evgeny O. Taratukhin (Moscow) Associate Professor
Irina E. Chazova (Moscow) Professor, Academician RAS
Galina A. Chumakova (Barnaul) Professor
Svetlana A. Shalnova (Moscow) Professor
Sergey S. Yakushin (Ryazan) Professor

EXECUTIVE SECRETARY
Ludmila G. Ratova (St. Petersburg)

Editorial office:
119049, Moscow,
ul. Shabolovka, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Tel. +7 (985) 768 43 18

Publisher:
Silicea-Poligraf
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

ADVISORY BOARD

Aligadzhi A. Abdullaev (Makhachkala)
Oleg Yu. Atkov (Moscow)
Yan L. Gabinsky (Ekaterinburg)
Elena Z. Goluhova (Moscow)
Sergey V. Gauthier (Moscow)
Vasily V. Kashtalap (Kemerovo)
Anna V. Kontsevaya (Moscow)
Elena D. Kosmachova (Krasnodar)
Roman A. Libis (Orenburg)
Simon T. Matskeplishvili (Moscow)
Evgeny N. Mikhaylov (St. Petersburg)
Andrei M. Nedbaikin (Bryansk)
Dmitry A. Ovchinnikov (St. Petersburg)
Valentin E. Oleynikov (Penza)
Philip N. Paleev (Moscow)
Igor V. Pershukov (Voronezh)
Sergey N. Pokrovskiy (Moscow)
Sergey V. Popov (Tomsk)
Konstantin V. Protasov (Irkutsk)
Yulia I. Ragino (Novosibirsk)
Vitalii V. Skibitskiy (Krasnodar)
Tatiana V. Tyurina (Leningradskaya oblast)
Larisa A. Haisheva (Rostov-on-Don)
Elena A. Khludeeva (Vladivostok)
Anna A. Chernova (Krasnoyarsk)
Alexandr M. Chernyavsky (Novosibirsk)
Vladimir A. Shulman (Krasnoyarsk)
Igor S. Yavelov (Moscow)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamyan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbayev (Kazahstan)
Richard Ceska (Czech Republic)
Francesco Cosentino (Italy)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Gabinsky (USA)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Michel Komajda (France)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)
Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Panagiotis Vardas (Greece)
Margus Viigimaa (Estonia)
Jose-Luis Zamorano (Spain)

EDITORIAL OFFICE

Managing Editor *Yulia V. Rodionova*

Secretary *Petr A. Kulakov*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Scientific secretary *Kirill A. Zamiatin*
e-mail: kazamyatin@yandex.ru

Assistant Managing Editors *Evgeny A. Ryzhov, Elena V. Ryzhova*

Scientific Editors *Elena Yu. Dobrynina, Evgeny O. Taratukhin*

Senior translator *Anton S. Kleschenogov*

Design, desktop publishing *Elena Yu. Dobrynina, Vladislava Yu. Zvezdkina, Alexey E. Prostov*

Distribution department *Anna Guseva*
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Advertising department *Alina Abrosimova*
Tel.: 8 (812) 702-37-49 ext. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

МИОКАРДИТ, ЭНДОКАРДИТ И КАРДИОМИОПАТИИ

Чумакова С. П., Дёмин М. С., Уразова О. И., Шипулин В. М., Андреев С. Л., Винс М. В., Никулина Е. Л., Толмачёва Д. В., Гуломжонов А. Г.
Ишемическая кардиомиопатия характеризуется недостаточностью провоспалительного и проангиогенного ответа миокарда, ассоциированной с дисбалансом HIF-1/2 в крови — 7

Насонова С. Н., Гаинцев Е. А., Жиров И. В., Суворина М. Ю., Соколова Е. А., Плотников К. А., Малкиман Г. Ш., Куликова Л. А., Сприкут А. А., Терещенко С. Н.
Возможно ли одновременное наличие амилоидоза легких цепей иммуноглобулинов и транстиретинового амилоидоза? Клинический случай — 15

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Недогода С. В., Звартау Н. Э., Соловьева А. Е., Виллевальде С. В., Саласюк А. С., Болотова С. Л.
Клинико-экономический анализ эффективности специализированной системы ведения пациентов с сердечной недостаточностью на региональном уровне — 25

СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ

Арутюнов Г. П., Батюшин М. М., Виллевальде С. В., Галявич А. С., Козиолова Н. А., Лопатин Ю. М., Недогода С. В., Орлова Я. А., Салухов В. В., Тарловская Е. И., Башкинов Р. А.
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов в практике врача-терапевта — 40

Галстян Г. Р., Дедов И. И., Золотухин И. А., Конради А. О., Недошивин А. О., Сучков И. А., Шестакова М. В., Шляхто Е. В.
Согласованное мнение экспертов Российского кардиологического общества, Российской ассоциации эндокринологов и Ассоциации флебологов России в отношении приверженности к терапии хронических заболеваний — 59

Бойцов С. А., Ежов М. В., Гуревич В. С., Марченкова Л. А., Сергиенко И. В., Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Михитарян Э. А., Васенина Е. Е., Орлова Я. А., Янишевский С. Н.
Согласованная позиция экспертов о ведении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и нарушениями липидного обмена: фокус на первичную и вторичную профилактику — 66

MYOCARDITIS, ENDOCARDITIS AND CARDIOMYOPATHIES

Chumakova S. P., Demin M. S., Urazova O. I., Shipulin V. M., Andreev S. L., Vins M. V., Nikulina E. L., Tolmacheva D. V., Gulomzhonov A. G.
Ischemic cardiomyopathy is characterized by insufficient proinflammatory and proangiogenic myocardial response associated with a blood HIF-1/2 imbalance — 7

Nasonova S. N., Gaintsev E. A., Zhirov I. V., Suvorina M. Yu., Sokolova E. A., Plotnikov K. A., Malkiman G. Sh., Kulikova L. A., Sprikut A. A., Tereshchenko S. N.
Is it possible for immunoglobulin light chain amyloidosis and transthyretin amyloidosis to be concomitant? A case report — 15

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

Nedogoda S. V., Zvartau N. E., Solovyova A. E., Villevalde S. V., Salasyuk A. S.,Bolotova S. L.
Cost-effectiveness analysis of a specialized heart failure patient management system at the regional level — 25

EXPERT COUNCIL OPINION

Arutyunov G. P., Batyushin M. M., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Koziolova N. A., Lopatin Y. M., Nedogoda S. V., Orlova I. A., Salukhov V. V., Tarlovskaya E. I., Bashkinov R. A.
Mineralocorticoid receptor antagonists in internal medicine practice — 40

Galstyan G. R., Dedov I. I., Zolotukhin I. A., Konradi A. O., Nedoshivin A. O., Suchkov I. A., Shestakova M. V., Shlyakhto E. V.
Consensus of experts from the Russian Society of Cardiology, the Russian Endocrinology Association, and the Russian Phlebology Association on medication adherence in chronic diseases — 59

Boitsov S. A., Yezhov M. V., Gurevich V. S., Marchenkova L. A., Sergienko I. V., Tkacheva O. N., Kotovskaya Yu. V., Mikhitaryan E. A., Vasenina E. E., Orlova Ya. A., Yanishevsky S. N.
Expert consensus on the management of patients with cerebrovascular diseases and lipid metabolism disorders: focus on primary and secondary prevention — 66

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Борисова А. Л., Покровская М. С., Метельская В. А., Ефимова И. А., Ершова А. И., Мешков А. Н., Драпкина О. М.
Влияние преаналитических факторов на стабильность биохимических показателей сыворотки и плазмы крови (обзор литературы) 76

Косинова А. А., Шелученко Г. А., Асланов М. В., Гринштейн Ю. И., Кастюк М. Р.
Протеомные аспекты резистентности к антитромбоцитарной терапии: механизмы, биомаркеры и перспективы персонализированного лечения (обзор литературы) 86

REVIEWS

Borisova A. L., Pokrovskaya M. S., Metelskaya V. A., Efimova I. A., Ershova A. I., Meshkov A. N., Drapkina O. M.
Influence of preanalytical factors on the stability of serum and plasma biochemical parameters: a literature review 76

Kosinova A. A., Sheluchenko G. A., Aslanov M. V., Grinshtein Yu. I., Kastyuk M. R.
Proteomic aspects of antiplatelet therapy resistance: mechanisms, biomarkers, and prospects for personalized treatment (review) 86

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ В КАРДИОЛОГИИ И КАРДИОХИРУРГИИ

Афанасьев С. А., Кондратьева Д. С., Муслимова Э. Ф., Корепанов В. А., Затолокин В. В., Андреев С. Л.
Бета-адренореактивность миокарда пациентов при хронической ишемической болезни сердца с сохранённой и низкой фракцией выброса левого желудочка, их потребность в инотропной поддержке после операции коронарного шунтирования 94

Джидзалова Д. Х., Петросян К. В., Бердибеков Б. Ш., Болдырева К. М., Булаева Н. И., Кудряшова Е. Н., Рычина И. Е., Голухова Е. З.
Кальциноз аортального клапана как предиктор имплантации постоянного электрокардиостимулятора после транскатетерной имплантации аортального клапана 101

Бузиашвили Ю. И., Кокшенева И. В., Мацкеплишвили С. Т., Асымбекова Э. У., Ирасханов А. Ш., Голубев Е. П., Ибрагимов Р. М., Тугеева Э. Ф., Иошина В. И., Темирбулатова Т. Р., Рахимов А. З., Джалилов М. А., Бузиашвили В. Ю.
С-реактивный белок как прогностический фактор дисфункции аортокоронарных шунтов и неблагоприятных результатов реваскуляризации миокарда 111

PROGNOSIS AND REHABILITATION IN CARDIOLOGY AND CARDIAC SURGERY

Afanasyev S. A., Kondratieva D. S., Muslimova E. F., Korepanov V. A., Zatolokin V. V., Andreev S. L.
Assessment of the myocardial beta-adrenergic activity in patients with chronic coronary artery disease with preserved and reduced left ventricular ejection fraction and the need for inotropic support after coronary artery bypass grafting 94

Dzhidzalova D. Kh., Petrosyan K. V., Berdibekov B. Sh., Boldyreva K. M., Bulaeva N. I., Kudryashova E. N., Rychina I. E., Golukhova E. Z.
Aortic valve calcification as a predictor of permanent pacemaker insertion after transcatheter aortic valve implantation 101

Buziashvili Yu. I., Koksheneva I. V., Matskeplishvili S. T., Asymbekova E. U., Iraskhanov A. Sh., Golubev E. P., Ibragimov R. M., Tugeeva E. F., Ioshina V. I., Temirbulatova T. R., Rakhimov A. Z., Dzhalilov M. A., Buziashvili V. Yu.
C-reactive protein as a prognostic factor for coronary artery bypass graft failure and unfavourable myocardial revascularization outcomes 111

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Голицын С. П., Голухова Е. З., Михайлов Е. Н. и др.
Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025

Ревишвили А. Ш., Глезер М. Г., Артюхина Е. А. и др.
Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации 2025

Михайлов Е. Н., Гизатулина Т. П., Лебедев Д. С. и др.
Желудочковые нарушения ритма сердца. Внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2025

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

Golitsyn S. P., Golukhova E. Z., Mikhailov E. N., et al.
2025 Clinical practice guidelines for Atrial fibrillation and flutter

Revishvili A. Sh., Glezer M. G., Artyukhina E. A., et al.
2025 Clinical practice guidelines for Bradyarrhythmias and conduction disorders

Mikhailov E. N., Gizatulina T. P., Lebedev D. S., et al.
2025 Clinical practice guidelines for Ventricular arrhythmias of the heart and Sudden cardiac death

текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2025):
http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6248
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6248
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Ишемическая кардиомиопатия характеризуется недостаточностью провоспалительного и проангиогенного ответа миокарда, ассоциированной с дисбалансом HIF-1/2 в крови

Чумакова С.П.[1,3], Дёмин М.С.[1], Уразова О.И.[1], Шипулин В.М.[2], Андреев С.Л.[2], Винс М.В.[1], Никулина Е.Л.[1], Толмачёва Д.В.[1], Гуломжонов А.Г.[3]

Цель. Выявить роль нарушений продукции гипоксия-индуцируемых факторов (HIF) 1 и 2 в детерминации баланса медиаторов ангиогенеза, про- и противовоспалительных цитокинов в периферической крови и крови из коронарного синуса у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), страдающих и не страдающих ишемической кардиомиопатией (ИКМП).

Материал и методы. В исследование включено 30 больных ИБС с ИКМП, 22 больных ИБС без кардиомиопатии, 20 здоровых доноров. У пациентов с ИКМП отмечалась меньшая относительно больных ИБС без кардиомиопатии фракция выброса левого желудочка (30,00 [22,00; 36,00]% и 59,50 [50,25; 67,00]%, p<0,001). Материалом служила кровь из локтевой вены (периферическая) и коронарного синуса (синусовая). В плазме обоих образцов крови оценивали концентрацию TNF-α, TGF-β1, IL-10, VEGF-A, PDGF, SCF методом мультиплексного анализа, HIF-1α, HIF-2α, IL-6 методом иммуноферментного анализа.

Результаты. В периферической крови у больных ИБС вне зависимости от наличия ИКМП концентрация TNF-α, IL-6, VEGF-A, PDGF была в норме, уровень SCF проявлял тенденцию к увеличению (p=0,054), а TGF-β1 — к снижению (p=0,059); избыток IL-10 и HIF-2α определялся только у пациентов с ИКМП (соответственно, 2,80 [2,00; 3,30] пг/мл против 1,78 [0,50; 2,40] пг/мл, p=0,018; 40,0% vs 0% положительных случаев, p=0,047), избыток HIF-1α — только у больных ИБС без кардиомиопатии (6,00 [5,00; 6,20] нг/мл и 4,60 [3,28; 5,11] нг/мл, p=0,049). В коронарном кровотоке относительно периферического у больных ИБС без кардиомиопатии оказалась выше концентрация TNF-α, IL-6, PDGF (1,09 [0,68; 2,47] пг/мл, p=0,004; 5,85 [3,12; 7,15] пг/мл, p=0,011; 7,60 [3,70; 9,94] пг/мл, p=0,036), чего не определялось у пациентов с ИКМП, у которых было выше содержание TGF-β1 (4,42 [3,38; 5,69] пг/мл, p=0,022). Вне зависимости от ИКМП содержание VEGF-A в синусовой крови превышало системный уровень (7,80 [3,25; 9,75] пг/мл, p=0,041), а концентрация HIF-1α, IL-10, SCF, соответствовала таковому.

Заключение. Недостаточность ангиогенеза в сердце при ИКМП в большей мере связана с анергией провоспалительного ответа миокарда на фоне атерогенеза, чем с его пониженной реакцией на гипоксию, которая на системном уровне, напротив, более значима в патогенезе ИКМП и характеризуется преобладанием HIF-2 над HIF-1.

Ключевые слова: ангиогенез, гипоксия, гипоксия-индуцируемый фактор, ишемическая болезнь сердца, цитокины, медиаторы воспаления.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск; [2]ФГБУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск; [3]ФГАОУ ВО Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Калининград, Россия.

Чумакова С.П.* — д.м.н., доцент, профессор кафедры патофизиологии, ORCID: 0000-0003-3468-6154, Дёмин М.С. — очный аспирант кафедры патофизиологии, ORCID: 0009-0001-0951-3158, Уразова О.И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой патофизиологии, ORCID: 0000-0002-9457-8879, Шипулин В.М. — д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, научный руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии; профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-1956-0692, Андреев С.Л. — к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург, с.н.с. отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-4049-8715, Винс М.В. — к.м.н., доцент кафедры патофизиологии, ORCID: 0000-0003-3076-491X, Никулина Е.Л. — к.м.н., доцент кафедры патофизиологии, ORCID: 0000-0002-9673-5487, Толмачёва Д.В. — очный аспирант кафедры патофизиологии, ORCID: нет, Гуломжонов А.Г. — сотрудник, Научно-образовательный центр "Стоматология", ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
chumakova_S@mail.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, DEC — десквамированные эндотелиальные клетки, EPC — эндотелиальные прогениторные клетки, HIF — гипоксия-индуцируемый фактор, IL — интерлейкин, PDGF — тромбоцитарный фактор роста, SCF — фактор стволовых клеток, TGF — трансформирующий фактор роста, TNF — фактор некроза опухоли, VEGF — сосудистый эндотелиальный факторы роста.

Рукопись получена 11.01.2025
Рецензия получена 22.04.2025
Принята к публикации 09.07.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Чумакова С.П., Дёмин М.С., Уразова О.И., Шипулин В.М., Андреев С.Л., Винс М.В., Никулина Е.Л., Толмачёва Д.В., Гуломжонов А.Г. Ишемическая кардиомиопатия характеризуется недостаточностью провоспалительного и проангиогенного ответа миокарда, ассоциированной с дисбалансом HIF-1/2 в крови. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6248. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6248. EDN: ZVRLYO

Ischemic cardiomyopathy is characterized by insufficient proinflammatory and proangiogenic myocardial response associated with a blood HIF-1/2 imbalance

Chumakova S.P.[1,3], Demin M.S.[1], Urazova O.I.[1], Shipulin V.M.[2], Andreev S.L.[2], Vins M.V.[1], Nikulina E.L.[1], Tolmacheva D.V.[1], Gulomzhonov A.G.[3]

Aim. To identify the role of impaired production of hypoxia-inducible factors (HIF) 1 and 2 in determining the balance of angiogenesis mediators, pro- and anti-inflammatory cytokines in peripheral and coronary sinus blood in patients with coronary artery disease (CAD), with and without ischemic cardiomyopathy (ICM).

Material and methods. The study included 30 patients with coronary artery disease (CAD) and non-cardiomyopathy, 22 patients with CAD without cardiomyopathy, and 20 healthy donors. Patients with non-cardiomyopathy had a lower left ventricular ejection fraction (LVEF) compared to CAD patients without cardiomyopathy (30,00 [22,00; 36,00]% and 59,50 [50,25; 67,00]%, p<0,001). Peripheral (cubital vein) and coronary sinus blood was used as the sample material. The plasma concentrations of TNF-α, TGF-β1, IL-10, VEGF-A, PDGF, and SCF were assessed in both blood samples using a multiplex assay, while HIF-1α, HIF-2α, and IL-6 — an enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. In the peripheral blood of patients with CAD, regardless of ICM, the concentration of TNF-α, IL-6, VEGF-A, PDGF was normal, while the SCF level showed

a tendency to increase (p=0,054), and TGF-β1 — to decrease (p=0,059); excess IL-10 and HIF-2α was determined only in patients with ICM (respectively, 2,80 [2,00; 3,30] pg/ml versus 1,78 [0,50; 2,40] pg/ml, p=0,018; 40,0% vs 0% of positive cases, p=0,047), excess HIF-1α — only in CAD patients without cardiomyopathy (6,00 [5,00; 6,20] ng/ml and 4,60 [3,28; 5,11] ng/ml, p=0,049). In the coronary flow relative to the peripheral flow in CAD patients without ICM, the concentration of TNF-α, IL-6, PDGF was higher (1,09 [0,68; 2,47] pg/ml, p=0,004; 5,85 [3,12; 7,15] pg/ml, p=0,011; 7,60 [3,70; 9,94] pg/ml, p=0,036), which was not determined in patients with ICM, who had a higher content of TGF-β1 (4,42 [3,38; 5,69] pg/ml, p=0,022). Regardless of ICM type, the VEGF-A content in sinus blood exceeded the systemic level (7,80 [3,25; 9,75] pg/ml, p=0,041), while the concentration of HIF-1α, IL-10, and SCF corresponded to them.

Conclusion. Insufficient cardiac angiogenesis in ICM is largely associated with the anergy of the myocardial proinflammatory response with atherogenesis, rather than with reduced response to hypoxia. This, on the contrary, is more significant at the systemic level in ICM pathogenesis and is characterized by the predominance of HIF-2 over HIF-1.

Keywords: angiogenesis, hypoxia, hypoxia-inducible factor, coronary artery disease, cytokines, inflammatory mediators.

Relationships and Activities: none.

[1]Siberian State Medical University, Tomsk; [2]Tomsk National Research Medical Center, Cardiology Research Institute, Tomsk; [3]Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia.

Chumakova S.P.* ORCID: 0000-0003-3468-6154, Demin M.S. ORCID: 0009-0001-0951-3158, Urazova O.I. ORCID: 0000-0002-9457-8879, Shipulin V.M. ORCID: 0000-0003-1956-0692, Andreev S.L. ORCID: 0000-0003-4049-8715, Vins M.V. ORCID: 0000-0003-3076-491X, Nikulina E.L. ORCID: 0000-0002-9673-5487, Tolmacheva D.V. ORCID: none, Gulomzhonov A.G. ORCID: none.

*Corresponding author: chumakova_S@mail.ru

Received: 11.01.2025 **Revision Received:** 22.04.2025 **Accepted:** 09.07.2025

For citation: Chumakova S.P., Demin M.S., Urazova O.I., Shipulin V.M., Andreev S.L., Vins M.V., Nikulina E.L., Tolmacheva D.V., Gulomzhonov A.G. Ischemic cardiomyopathy is characterized by insufficient proinflammatory and proangiogenic myocardial response associated with a blood HIF-1/2 imbalance. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6248. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6248. EDN: ZVRLYO

Ключевые моменты

- Показано, что недостаточность ангиогенеза при ишемической болезни сердца, осложненной ишемической кардиомиопатией, связана с анергией провоспалительного ответа миокарда на фоне атерогенеза.
- Дисбаланс гипоксия-индуцируемых факторов-1/2 при ишемической кардиомиопатии определяет слабую мобилизацию эндотелиальных прогениторных клеток в кровь и пониженный ответ организма на гипоксию.
- Для репарации поврежденных тканей при ишемической болезни сердца нецелесообразно полное нивелирование воспаления.

Key messages

- Insufficient angiogenesis in coronary artery disease complicated by ischemic cardiomyopathy is associated with anergy of the myocardial proinflammatory response against the background of atherogenesis.
- An imbalance of hypoxia-inducible factors-1/2 in ischemic cardiomyopathy specifies weak mobilization of endothelial progenitor cells into the blood and a reduced response to hypoxia.
- Complete suppression of inflammation is inappropriate for tissue repair in coronary artery disease.

Одной из наиболее выраженных клинических форм хронической ишемической болезни сердца (ИБС) является ишемическая кардиомиопатия (ИКМП), на долю которой приходится 40% смертей от ИБС [1]. В основе ИКМП лежит генерализованная ишемия сердечной мышцы, которая сопровождается гибернацией миокарда, ишемической контрактурой миофибрилл, некрозом кардиомиоцитов, активацией фибробластов и процессов диффузного фиброгенеза в миокарде, вызывая дилатацию камер сердца [2].

В числе патогенетических факторов хронической гипоксии при ИКМП активно обсуждается роль дисбаланса в продукции сосудистым эндотелием вазоконстрикторов и вазодилататоров, однако роль нарушений ангиогенеза совершенно не изучается [3]. Известно, что острая гипоксия стимулирует продукцию гипоксия-индуцируемого фактора (HIF)-1, который активирует выход в кровоток эндотелиальных прогениторных клеток (EPC) и синтез проангиогенных молекул: синтазы оксида азота, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), запускающего пролиферацию и миграцию EPC [4], тромбоцитарного фактора роста (PDGF), способствующего выживанию эндотелиоцитов и стабилизации новых сосудов [5, 6], а также активирует синтез провоспалительных цитокинов интерлейкина (IL)-6 и фактора некроза опухолей (TNF)-α, острофазовый ответ [7], накопление липидов в атероме [8]. При хроническом дефиците кислорода активируется синтез HIF-2, который ингибирует секрецию провоспалительных цитокинов и стимулирует фиброзообразование [8]. Следовательно, генерация HIF-1 и HIF-2 в ишемизированных тканях имеет как адаптивное значение (соответственно, проангиогенное и противовоспалительное), так и патологическое значение (соответственно, провоспалительное/проатерогенное и профибротическое).

Целью исследования было выявить роль нарушений продукции HIF-1 и HIF-2 в детерминации баланса медиаторов ангиогенеза, про- и противовоспали-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП

Показатели		Больные ИБС без ИКМП	Больные ИБС с ИКМП	p-value
Количество больных: Мужчины Женщины		22 18 (81,81%) 4 (18,18%)	30 27 (90,00%) 3 (10,00%)	– 0,658 0,658
Возраст, лет		64,0 [59,5; 67,0]	61,0 [56,0; 64,0]	0,110
Курение		15 (68,18%)	12 (40,0%)	0,084
Индекс массы тела, кг/м^2		29,65 [26,25; 32,75]	28,00 [26,75; 31,25]	0,530
Функциональный класс стенокардии	II III IV	4 (18,18%) 16 (72,73%) 2 (9,09%)	7 (23,33%) 20 (66,67%) 3 (10,00%)	0,916 0,870 0,714
Функциональный класс недостаточности кровообращения (по NYHA)	I II III	2 (9,09%) 9 (40,91%) 11 (50,00%)	2 (6,67%) 19 (63,33%) 9 (30,00%)	0,840 0,187 0,240
Фракция выброса ЛЖ, %		59,50 [50,25; 67,00]	30,00 [22,00; 36,00]	<0,001
Конечный систолический индекс ЛЖ, мл/м^2		52,90 [50,20; 56,90]	75,30 [64,30; 82,30]	0,004
Масса миокарда ЛЖ, г		187,5 [142,8; 215,0]	233,5 [222,3; 265,3]	0,001
Степень артериальной гипертензии	1 2 3	0 3 (13,6%) 18 (81,81%)	1 (3,3%) 5 (16,7%) 21 (70,00%)	0,875 0,929 0,517
ХНМК		13 (59,1%)	27 (90,0%)	0,023
Сахарный диабет 2 типа		7 (31,82%)	2 (6,67%)	0,046
Легочные заболевания (хронический бронхит, ХОБЛ легкой степени тяжести)		3 (13,67%)	5 (16,67%)	0,929
Хроническая венозная недостаточность		3 (13,6%)	7 (23,3%)	0,603
Хроническая болезнь почек		5 (22,73%)	10 (33,33%)	0,600
Заболевания печени		3 (13,67%)	2 (6,67%)	0,714

Примечание: p — уровень статистической значимости различий между группами больных.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ХНМК — хронические нарушения мозгового кровообращения, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

тельных цитокинов в периферической крови и крови из коронарного синуса у больных ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП.

Материал и методы

Проведено одномоментное контролируемое (случай-контроль) одноцентровое наблюдательное исследование с участием 52 больных ИБС, имевших преимущественно II-III функциональный класс стенокардии и II-III функциональный класс недостаточности кровообращения (табл. 1), инфаркт миокарда в анамнезе. Больные ИБС включали 30 человек с ИКМП и 22 человека, не страдающих ИКМП (табл. 1). Диагностика ИКМП выполнялась согласно критериям Felker GM, et al. (2002): фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) ⩽40%, острый инфаркт миокарда или реваскуляризация в анамнезе, стеноз ⩾75% левой основной или проксимальной части левой нисходящей артерии или ⩾75% стеноз двух или более эпикардиальных сосудов [9]. Всем больным было выполнено коронарное шунтирование со сходным анестезиологическим обеспечением. Больные ИБС получали терапию на основании общепринятых стандартов лечения: антиагреганты, статины, нитраты пролонгированного действия и (по требованию) блокаторы кальциевых каналов, β1-адреноблокаторы. Группа контроля включала 20 практически здоровых доноров (15 мужчин и 5 женщин, средний возраст 57,5 [51,0; 69,0] лет), сопоставимых по полу и возрасту с больными ИБС. По клинической характеристике больные ИБС, страдающие и не страдающие ИКМП, были сопоставимыми, кроме меньшей ФВ ЛЖ и большей массы миокарда у пациентов с ИКМП относительно больных ИБС без кардиомиопатии (табл. 1), что обусловлено критериями распределения больных ИБС на группы и демонстрирует неспособность даже гипертрофированного миокарда поддерживать насосную функцию сердца при ИКМП. Спектр сопутствующей патологии у обследованных лиц имел отличия только по двум нозологиям: при ИКМП реже, чем при ИБС без кардиомиопатии, встречался сахарный диабет 2 типа, но чаще — хронические нарушения мозгового кровообращения (табл. 1).

Из исследования исключались лица старше 70 лет, с аллергией в стадии обострения, аутоиммунными заболеваниями, иммуносупрессорной терапией, дыхательной недостаточностью, анемией любой этиологии, а также отказавшиеся от исследования лица.

Таблица 2

Содержание гипоксия-индуцируемых факторов и цитокинов в периферической крови и в крови из кубитальной вены у больных ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП, Me [Q1; Q3]

Параметры	Здоровые доноры	Больные ИБС без кардиомиопатии		Больные ИБС с ИКМП	
		Кровь из локтевой вены	Кровь из коронарного синуса	Кровь из локтевой вены	Кровь из коронарного синуса
HIF-1α, нг/мл	4,6 [3,28; 5,11]	6,00 [5,00; 6,20] $p_к$=0,049	6,50 [3,90; 7,22] p_1=0,701	5,40 [4,50; 6,00] $p_к$=0,209 p_2=1,000	5,39 [3,35; 6,83] p_1=0,263 p_2=0,468
HIF-2α, %	0	18,18 $p_к$=0,487	–	40,00 $p_к$=0,047 p_2=0,250	–
TNF-α, пг/мл	0,52 [0,08; 1,60]	0,73 [0,42; 0,97] $p_к$=0,345	1,09 [0,68; 2,47] p_1=0,004	0,71 [0,37; 1,12] $p_к$=0,500 p_2=0,806	0,72 [0,31; 1,09] p_1=0,638 p_2=0,038
IL-6, пг/мл	2,75 [2,11; 4,57]	3,40 [2,30; 4,00] $p_к$=0,896	5,85 [3,12; 7,15] p_1=0,011	3,50 [2,60; 4,50] $p_к$=1,000 p_2=0,721	3,12 [2,60; 3,64] p_1=0,499 p_2=0,041
IL-10, пг/мл	1,78 [0,50; 2,40]	2,30 [2,00; 2,60] $p_к$=0,085	2,73 [2,60; 4,16] p_1=0,059	2,80 [2,00; 3,30] $p_к$=0,018 p_2=1,000	2,67 [2,60; 3,77] p_1=0,213 p_2=0,519
TGF-β1, пг/мл	3,96 [3,40; 9,00]	3,75 [3,05; 4,53] $p_к$=0,076	4,23 [2,60; 5,66] p_1=0,581	3,29 [2,75; 4,29] $p_к$=0,059 p_2=0,300	4,42 [3,38; 5,69] p_1=0,022 p_2=0,563
VEGF-A, пг/мл	3,80 [1,00; 6,50]	4,50 [3,00; 8,00] $p_к$=0,314	7,80 [3,25; 9,75] p_1=0,041	6,00 [3,00; 9,50] $p_к$=0,216 p_2=0,502	6,89 [3,25; 15,60] p_1=0,007 p_2=0,918
PDGF, пг/мл	2,68 [1,65; 7,10]	3,10 [2,10; 7,05] $p_к$=1,000	7,60 [3,70; 9,94] p_1=0,036	4,85 [1,20; 9,10] $p_к$=1,000 p_2=0,870	7,86 [2,92; 8,77] p_1=0,674 p_2=0,736
SCF, пг/мл	0,06 [0,0; 1,90]	1,00 [0,90; 3,20] $p_к$=0,054	1,30 [0,0; 1,72] p_1=0,441	1,15 [1,00; 2,30] $p_к$=0,052 p_2=0,732	1,30 [0,0; 1,95] p_1=0,575 p_2=0,963

Примечание: $p_к$ — уровень статистической значимости различий показателей по сравнению с содержанием медиаторов у здоровых доноров, p_1 — у больных ИБС в периферической крови, p_2 — у больных ИБС без кардиомиопатии.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, HIF — гипоксия-индуцируемый фактор, IL — интерлейкин, PDGF — тромбоцитарный фактор роста, SCF — фактор стволовых клеток, TGF — трансформирующий фактор роста, TNF — фактор некроза опухолей, VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор.

У всех участников исследования было получено информированное согласие. Период включения участников в исследование с декабря 2020г по декабрь 2024г. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и с разрешения локального этического комитета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 8512/1 от 21.12.2020, № 9895 от 30.09.2024).

Материалом исследования служила кровь, стабилизированная гепарином в дозе 25 Ед/мл, из локтевой вены (периферическая) и коронарного синуса (синусовая), взятая у пациентов, соответственно, до и во время операции коронарного шунтирования; у здоровых лиц — только периферическая кровь. Синусовую кровь забирали интраоперационно путем трансмиокардиальной пункции после осуществления хирургического доступа к сердцу. Плазму периферической и синусовой крови получали путем центрифугирования 15 мин при 200 g, хранили при -80 °С для последующего определения в ней содержания HIF-1α, HIF-2α, IL-6, IL-10, TNF-α, трансформирующего фактора роста (TGF)-β, фактора стволовых клеток (SCF), VEGF-A, PDGF. Для этого использовали тест-систему для мультиплексного анализа "Magnetic Luminex Assay Kit for VEGFA, VEGFB, PDGF, SCF, IL-10, FGF1, TNF-α, TGFb1" ("Cloud-Clone-Corp", США) и наборы для иммуноферментного анализа "Human HIF-1α ELISA Kit" и "Human HIF-2α ELISA Kit" ("Cloud-Clone-Corp", США), "Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ" (ООО "Вектор-БЕСТ", г. Новосибирск). Результат выражали в пг/мл, для HIF-1α — в нг/мл, для HIF-2α — в % как долю положительных результатов (HIF-2α определяется) в группе, поскольку по данным производителя тест-системы HIF-2α в крови здоровых лиц не обнаруживается.

Статистический анализ результатов выполняли с использованием программы Statistica for Windows 10.0

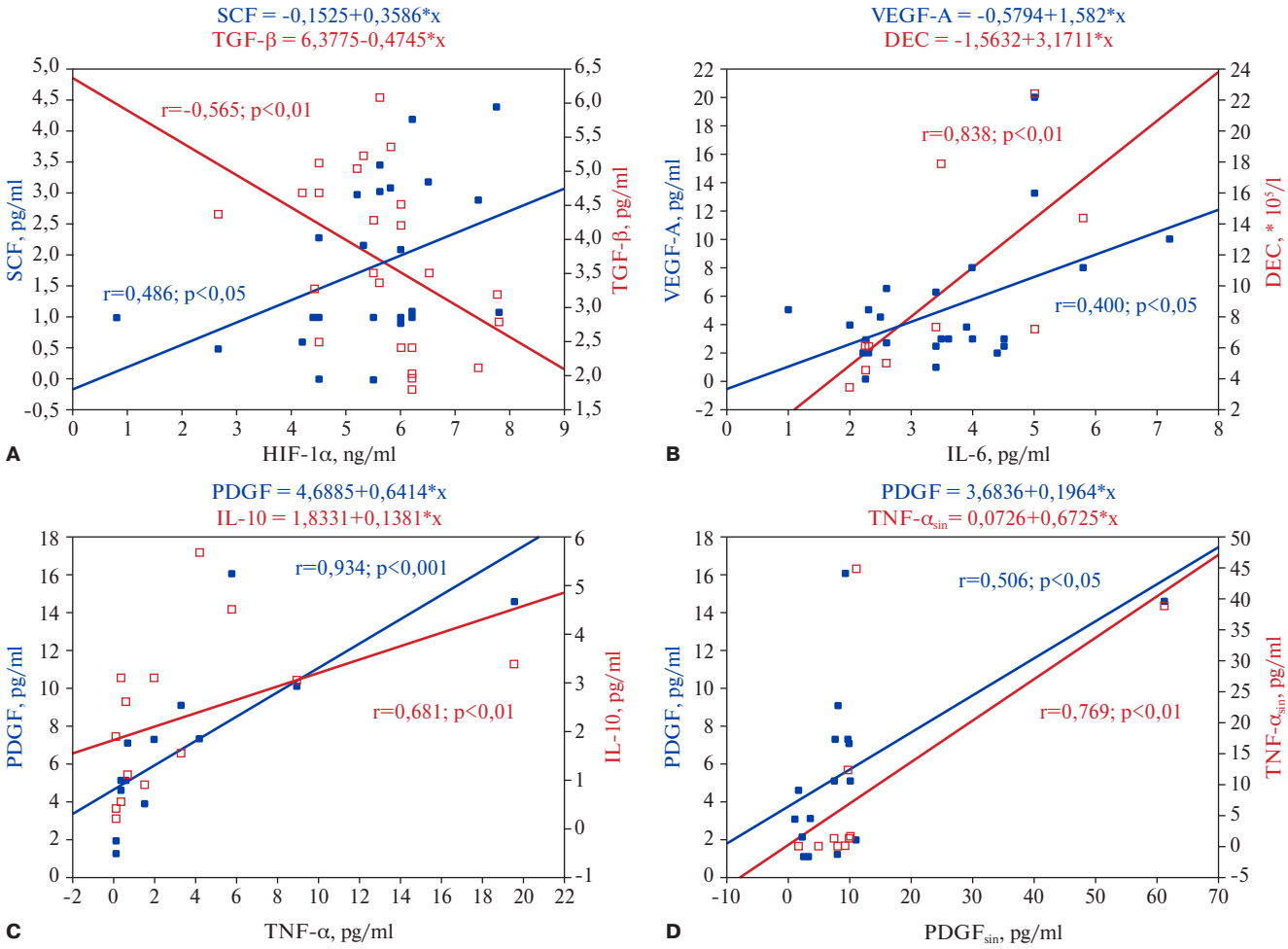


Рис. 1. Взаимосвязь содержания HIF-1α, цитокинов и DEC в крови в объединенной выборке больных ИБС.

Примечание: A — содержание SCF, TGF-β и HIF-1α в крови из кубитальной вены, **B** — содержание VEGF-A, DEC и IL-6 в крови из кубитальной вены, **C** — содержание PDGF, IL-10 и TNF-α в крови из кубитальной вены, **D** — содержание PDGF в крови из кубитальной вены и PDGF, TNF-α в крови из коронарного синуса. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: DEC — десквамированные эндотелиальные клетки, HIF — гипоксия-индуцируемый фактор, IL — интерлейкин, PDGF — тромбоцитарный фактор роста, SCF — фактор стволовых клеток, TGF — трансформирующий фактор роста, TNF — фактор некроза опухолей, VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор.

с вычислением медианы, 1-го и 3-го квартилей, выборочной доли, с применением критериев Манна-Уитни (для независимых выборок) и Вилкоксона (для в зависимых выборок) с поправкой Бенджамини-Хохберга, расчетом коэффициента корреляции Спирмена. Результаты считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты

Установлено, что в периферической крови у пациентов с ИБС без кардиомиопатии определялся избыток HIF-1α, чего не отмечалось у пациентов с ИКМП (табл. 2). При этом концентрация HIF-1α в крови из коронарного синуса не различалась между группами больных ИБС и была сопоставимой с концентрацией в системном кровотоке. Содержание HIF-2α в периферической крови было повышенным только у пациентов с ИКМП, а у больных ИБС без таковой соответствовало норме (табл. 2).

Анализ содержания цитокинов выявил тенденцию к увеличению концентрации TNF-α и IL-6 в периферической крови у больных ИБС вне зависимости от наличия ИКМП (табл. 2). Однако только у больных ИБС без кардиомиопатии уровень TNF-α и IL-6 в синусовой крови был повышенным относительно значений системного кровотока у данной группы, значений у пациентов с ИКМП. У последних, напротив, повышенным оказалось содержание IL-10 в периферической крови без отличий между периферическим и коронарным кровотоком в обеих группах. Концентрация TGF-β1 в синусовой крови у пациентов с ИКМП превышала величину в системном кровотоке, которая была сопоставима с нормой в обеих когортах больных (табл. 2).

Концентрация факторов роста VEGF-A и PDGF в крови из локтевой вены соответствовала норме

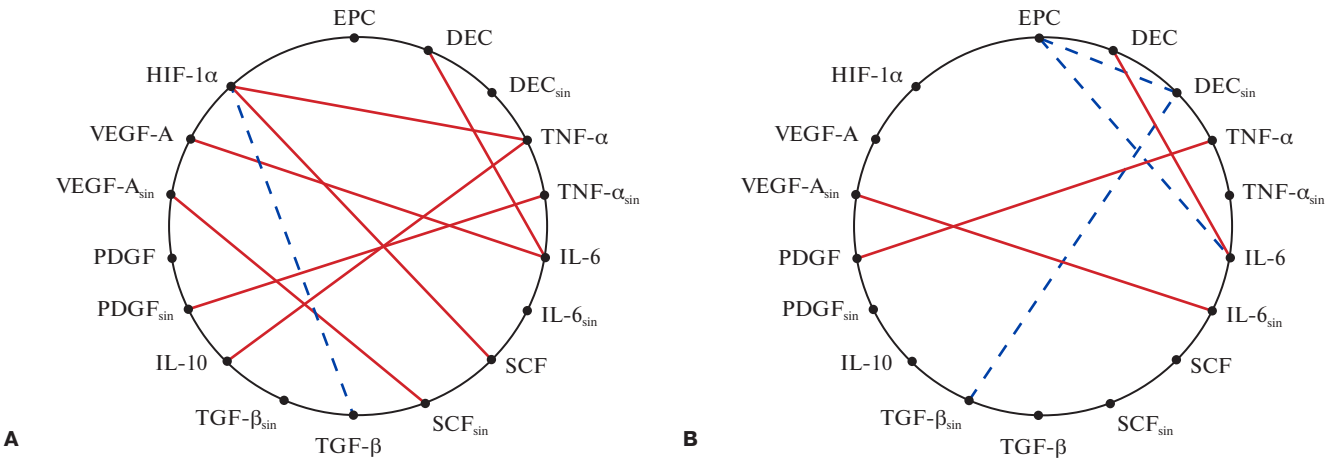


Рис. 2. Взаимосвязь содержания HIF-1α, цитокинов, десквамированных и прогениторных эндотелиальных клеток в крови у больных ИБС.
Примечание: А — без кардиомиопатии, **В** — с ИКМП; sin — установлено в синусовой крови, красным — положительные взаимосвязи, синим — отрицательные. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.
Сокращения: ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, DEC — десквамированные эндотелиальные клетки, HIF — гипоксия-индуцируемый фактор, IL — интерлейкин, PDGF — тромбоцитарный фактор роста, SCF — фактор стволовых клеток, TGF — трансформирующий фактор роста, TNF — фактор некроза опухолей, VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор.

у больных ИБС обеих групп и не различалась между группами больных (табл. 2). В крови из коронарного синуса содержание VEGF-A возрастало относительно системного кровотока у больных ИБС вне зависимости от наличия ИКМП, однако аналогичная динамика для PDGF прослеживалась только у больных ИБС без кардиомиопатии. Концентрация SCF в периферической крови имела отчетливую тенденцию к увеличению у больных ИБС, как страдающих, так и не страдающих ИКМП, а его уровень в синусовой крови соответствовал таковому в системном кровотоке (табл. 2).

Корреляционный анализ в обобщенной выборке больных ИБС (страдающих и не страдающих ИКМП) установил в периферической крови отрицательную взаимосвязь концентрации HIF-1α и TGF-β (рис. 1 A), а также 5 положительных корреляций: уровня HIF-1α — с SCF (рис. 1 A), IL-6 — с VEGF-A и десквамированных эндотелиальных клеток (DEC) (рис. 1 B), TNF-α — с PDGF и IL-10 (рис. 1 C). При этом для анализа взаимосвязей изучаемых показателей с содержанием DEC использовали значения, представленные нами ранее: в периферической крови численность DEC составляет у пациентов с ИКМП 7,26 [5,43; 17,94] $\times 10^5$/л, при ИБС без таковой — 7,25 [6,80; 7,47] $\times 10^5$/л, а в синусовой крови — 17,98 [10,27; 22,97] $\times 10^5$/л и 10,17 [6,80; 18,83] $\times 10^5$/л, соответственно [10]. Кроме того, в объединенной группе больных ИБС регистрировалась связь концентрации PDGF в синусовой крови с таковой в периферическом кровотоке и с уровнем TNF-α в коронарном синусе (рис. 1 D).

Корреляционный анализ выявил разную корреляционную картину в зависимости от наличия ИКМП (рис. 2). У больных ИБС без кардиомиопатии в периферической крови коррелировали: HIF-1α и EPC (r=0,566; p<0,05), HIF-1α и TNF-α (r=0,812; p<0,05), HIF-1α и SCF (r=0,761; p<0,01), HIF-1α и TGF-β (r=-0,597; p<0,05), TNF-α и IL-10 (r=0,870; p<0,05), IL-6 и VEGF-A (r=0,569; p<0,05), IL-6 и DEC (r=0,900; p<0,05); в синусовой крови коррелировали: TNF-α и PDGF (r=0,770; p<0,05), SCF и VEGF-A (r=0,680; p<0,01) (рис. 2 A). При этом для анализа взаимосвязей изучаемых показателей с содержанием EPC в крови использовали значения, представленные нами ранее: число EPC у пациентов с ИКМП 4,93 [2,20; 7,30]%, при ИБС без таковой — 6,63 [4,70; 13,00]% [11]. У пациентов с ИКМП отсутствовали какие-либо взаимосвязи с HIF-1α, но определялись корреляции в периферической крови: IL-6 с EPC (r=-0,736; p<0,01) и с DEC (r=0,943; p<0,01), TNF-α с PDGF (r=0,905; p<0,05); в синусовой крови: IL-6 с VEGF-A (r=0,870; p<0,01), TGF-β с DEC (r=-0,886; p<0,01) (рис. 2 B).

Обсуждение

Избыток HIF-1α в системном кровотоке у пациентов с ИБС без кардиомиопатии при нормальном уровне HIF-2α и обратная закономерность у пациентов с ИКМП (табл. 2) обусловлены генерацией HIF-1α при острой гипоксии (в течение 4 ч), а HIF-2α — при хронической (максимум через 24-48 ч) [4, 11]. Учитывая низкую ФВ ЛЖ при ИКМП, очевидно, развивается хроническая гипоксия, а при ИБС без кардиомиопатии она носит острый, эпизодический характер в момент приступов стенокардии. При этом ишемизированный миокард, очевидно, не является основным источником HIF-1α у больных обеих групп (нет отличий между образцами крови, табл. 2), HIF-1α преимущественно синтезируется в ишемизированных

тканях нижних конечностей. Примечательно, что при меньшей ФВ ЛЖ и плотности микрососудов в миокарде при ИКМП (относительно ИБС без таковой) [12], сердце пациентов с ИКМП не продуцирует больше HIF-1α. Поскольку HIF-2 участвует в активации не только ангиогенеза, но и фиброзообразования [4], то при ИКМП формируется низкий проангиогенный потенциал (из-за анергии HIF-1, табл. 2) и высокий профибротический (из-за гиперпродукции TGF-β в сердце, табл. 2).

Несмотря на то, что HIF-1 индуцирует мобилизацию из костного мозга EPC и продукцию проангиогенных факторов SDF-1, VEGF, PDGF [13], активный синтез последнего в сердце при ИБС без кардиомиопатии скорее обусловлен воспалением, нежели гипоксией, т.к. концентрация HIF-1α в коронарном кровотоке соответствует системному, а образование IL-6 и TNF-α в сердце повышено (табл. 2), что подтверждается корреляцией PDGF с TNF-α (рис. 1). VEGF стимулирует пролиферацию и миграцию EPC, а PDGF участвует в стабилизации сосудов, привлекая перициты, активирует трансдифференцировку эндотелиальных клеток в гладкомышечные и увеличивая их выживаемость [6]. Таким образом, гиперпродукция PDGF в сердце у больных ИБС без кардиомиопатии (табл. 2) способствует формированию зрелых сосудов. Нарушение ангиогенеза на уровне микроциркуляторного русла у пациентов ИКМП может объяснить и более частую встречаемость у них хронических нарушений мозгового кровообращения (табл. 1). При ИКМП наблюдается недостаточность медиаторного ответа и редукция микроциркуляторного русла, что показано нами ранее [12]. Другой ростовой фактор SCF, влияющий на гемопоэз, миграцию EPC, синтезируемый фибробластами и эндотелиальными клетками [14], в равной степени был вовлечен в патогенез обеих форм ИБС (табл. 2).

Баланс про- и противовоспалительных цитокинов в периферической крови не отличался между группами пациентов (за исключением избытка IL-10 при ИКМП). Возможно, повышенный уровень IL-10, как противовоспалительного цитокина, обусловливал меньшую встречаемость у пациентов с ИКМП сахарного диабета 2 типа (табл. 1), прогрессирование которого характеризуется, напротив, провоспалительным медиаторным профилем [3, 7]. Между тем, в синусовой крови выявлены отличия: увеличение концентрации провоспалительных TNF-α и IL-6 у больных ИБС без кардиомиопатии (табл. 2) свидетельствует об их внутрисердечной продукции и реализации воспаления при коронарном атеросклерозе, а повышенный уровень противовоспалительного TGF-β у пациентов с ИКМП (табл. 2) — об отсутствии воспаления, иммуносупрессии и фиброзообразовании. Биологическая роль воспаления заключается в ограничении зоны повреждения и запуске процессов регенерации [15]. Так, при ИБС без кардиомиопатии EPC привлекаются в сердце посредством гиперпродукции IL-6 (активатор их мобилизации, хоуминга и пролиферации [4]), где TNF-α стимулирует синтез PDGF (согласно корреляции, рис. 2), обеспечивая ангиогенез; при ИКМП этого не происходит. Установленные различия соответствуют эффектам HIFs: HIF-1 стимулирует синтез провоспалительных цитокинов [15], а HIF-2 — ингибирует их, поскольку NF-κB конкурирует с HIF-1α за общий коактиватор p300 [11].

Корреляционный анализ в объединенной выборке больных ИБС выявил общие биологические закономерности реагирования организма на ишемию и атерогенез: продукция HIF-1α активирует механизмы репарации посредством синтеза SCF и угнетает противовоспалительные реакции, ингибируя образование TGF-β (рис. 1 A); синтез IL-6 в большей степени способствует деструкции эндотелия с образованием DEC, но также и ангиогенезу, активируя синтез VEGF-A в меньшей степени (рис. 1 B); накопление TNF-α в крови, напротив, более значимо индуцирует ангиогенез посредством PDGF и менее существенно — противовоспалительный ответ, опосредованный IL-10 (рис. 1 C); стабилизация и созревание сосудов в миокарде под действием PDGF зависит в большей степени от интрамиокардиальной продукции TNF-α, нежели от концентрации PDGF в системном кровотоке (рис. 1 D).

Распределение больных ИБС в зависимости от наличия ИКМП обнаружило совершенно разные варианты ее патогенеза. При ИБС без кардиомиопатии реализуются механизмы схожие с вышеизложенными: гиперпродукция HIF-1α активирует механизмы репарации посредством миграции EPC и синтеза SCF, угнетая противовоспалительные реакции, обусловленные TGF-β; синтез IL-6 способствует и деструкции эндотелия с образованием DEC, и ангиогенезу с образованием VEGF-A; накопление TNF-α в крови определяется тяжестью гипоксии и запускает координированный противовоспалительный ответ с участием IL-10, а в сердце — способствует стабилизации сосудов посредством PDGF (рис. 2 A). При ИКМП регуляторное значение HIF-1α полностью отсутствует; IL-6 способствует десквамации эндотелия и угнетает миграцию EPC в кровь, недостаточное содержание которых потенцирует повреждение сосудов сердца, хотя оно в некоторой степени сдерживается продукцией TGF-β в миокарде; недостаток интрамиокардиального IL-6 ограничивает синтез VEGF-A в сердце (рис. 2 B).

Ограничения исследования. Результаты исследования могут быть ограничены клиническим статусом больных и справедливы для больных ИБС с гемодинамически значимым многососудистым поражением магистральных коронарных артерий, которым показано проведение коронарного шунтирования.

Поэтому у пациентов в начальной стадии формирования ИКМП установленные закономерности могут ещё не обнаруживаться, что требует дальнейших исследований. Результаты получены для лиц европеоидного происхождения, проживающих преимущественно в Сибирском федеральном округе.

Заключение

Таким образом, недостаточность ангиогенеза в сердце при ИКМП в большей мере связана с анергией провоспалительного ответа миокарда на фоне атерогенеза, что затрудняет хоуминг и активацию EPC в сердце, чем с его пониженной реакцией на гипоксию, которая на системном уровне, напротив, более значима в патогенезе ИКМП, чем воспалительный ответ, и характеризуется дисбалансом HIF-1/2, определяющим слабую мобилизацию EPC в кровь. Полученные результаты демонстрируют необходимость провоспалительной реакции поврежденных тканей для обеспечения их репарации и нецелесообразность полного нивелирования воспаления при ИБС.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. Cureus. 2020;12(7):e9349. doi:10.7759/cureus.9349.
2. Dang H, Ye Y, Zhao X, et al. Identification of candidate genes in ischemic cardiomyopathy by gene expression omnibus database. BMC Cardiovasc Disord. 2020;20(1):320. doi:10.1186/s12872-020-01596-w.
3. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. Rev Cardiovasc Med. 2022;23(2):73. doi:10.31083/j.rcm2302073.
4. Yan F, Liu X, Ding H, et al. Paracrine mechanisms of endothelial progenitor cells in vascular repair. Acta Histochem. 2022;124(1):151833. doi:10.1016/j.acthis.2021.151833.
5. Grismaldo A, Sobrevia L, Morales L. Role of platelet-derived growth factor c on endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. Biochim Biophys Acta Gen Subj. 2022; 1866(10):130188. doi:10.1016/j.bbagen.2022.130188.
6. Dergilev KV, Tsokolaeva ZI, Vasilets YuD, et al. Cardiac progenitor cell sheets secrete proangiogenic growth factors and locally activate capillarogenesis after infarction. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(3):34-43. (In Russ.) Дергилев К. В., Цоколаева З. И., Василец Ю. Д. и др. Клеточные пласты на основе кардиальных прогениторных клеток продуцируют проангиогенные факторы роста и оказывают локальное стимулирующее воздействие на формирование капилляров после инфаркта миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(3):34-43. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-3-34-43.
7. Ionin VA, Baraschkova EI, Zaslavskaya EL, et al. Biomarkers of inflammation, parameters characterizing obesity and cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(3):4343. (In Russ.) Ионин В. А., Барашкова Е. И., Заславская Е. Л. и др. Биомаркеры воспаления, параметры, характеризующие ожирение и ремоделирование сердца, у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. Российский кардиологический журнал. 2021;26(3):4343. doi:10.15829/1560-4071-2021-4343.
8. Mylonis I, Simos G, Paraskeva E. Hypoxia-Inducible Factors and the Regulation of Lipid Metabolism. Cells. 2019;8(3):214. doi:10.3390/cells8030214.
9. Felker GM, Shaw GM, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. Journal of the American College of Cardiology. 2002;39(2):208-10. doi:10.1016/s0735-1097(01)01738-7.
10. Chumakova SP, Urazova OI, Shipulin VM, et al. Role of Angiopoietic Coronary Endothelial Dysfunction in the Pathogenesis of Ischemic Cardiomyopathy. Biomedicines. 2023;11(7):1950. doi:10.3390/biomedicines11071950.
11. Korbecki J, Simińska D, Gąssowska-Dobrowolska M, et al. Chronic and Cycling Hypoxia: Drivers of Cancer Chronic Inflammation through HIF-1 and NF-κB Activation: A Review of the Molecular Mechanisms. Int J Mol Sci. 2021;22(19):10701. doi:10.3390/ijms221910701.
12. Chumakova SP, Urazova OI, Shipulin VM, et al. Production of angiogenesis mediators and the structure of the vascular wall in the heart in ischemic cardiomyopathy. Acta Biomedica Scientifica. 2023;8(6):81-90. (In Russ.) Чумакова С. П., Уразова О. И., Шипулин В. М. и др. Продукция медиаторов ангиогенеза и структура сосудистой стенки в сердце при ишемической кардиомиопатии. Acta Biomedica Scientifica. 2023;8(6):81-90. doi:10.29413/ABS.2023-8.6.7.
13. Ha X-Q, Li J, Mai C-P, et al. The decrease of endothelial progenitor cells caused by high altitude may lead to coronary heart disease. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25(19):6101-8. doi:10.26355/eurrev_202110_26888.
14. Li Z, MacDougald OA. Stem cell factor: the bridge between bone marrow adipocytes and hematopoietic cells. Haematologica. 2019;104(9):1689-91. doi:10.3324/haematol.2019.224188.
15. Foster GA, Gower RM, Stanhope KL, et al. On-chip phenotypic analysis of inflammatory monocytes in atherogenesis and myocardial infarction. Proc Natl Acad Sci USA. 2013;110(34):13944-9. doi:10.1073/pnas.1300651110.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Московский тракт, д. 2, Томск, 634050, Россия; ФГБУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Научно-исследовательский институт кардиологии, ул. Киевская, д. 111 а, Томск, 634012, Россия; ФГАОУ ВО Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Александра Невского, д. 14, Калининград, 236041, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Siberian State Medical University, Moskovsky Trakt, 2, Tomsk, 634050, Russia; Tomsk National Research Medical Center, Cardiology Research Institute, Kievskaya st., 111 a, Tomsk, 634012, Russia; Immanuel Kant Baltic Federal University, Alexandr Nevsky st., 14, Kaliningrad, 236041, Russia.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6628
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6628
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Возможно ли одновременное наличие амилоидоза легких цепей иммуноглобулинов и транстиретинового амилоидоза? Клинический случай

Насонова С. Н.[1], Гаинцев Е. А.[3], Жиров И. В.[1], Суворина М. Ю.[2], Соколова Е. А.[4], Плотников К. А.[4], Малкиман Г. Ш.[3], Куликова Л. А.[5], Сприкут А. А.[6], Терещенко С. Н.[1]

Амилоидоз сердца или амилоидная кардиомиопатия — инфильтративное заболевание, приводящее к утолщению стенок сердца, нарушению диастолической функции миокарда левого желудочка, нарушениям ритма и проводимости, что в итоге приводит к появлению и прогрессированию сердечной недостаточности. 95% амилоидной кардиомиопатии приходится на два типа амилоидоза: AL-амилоидоз или ATTR — амилоидоз. В клинической практике сочетание двух типов амилоидоза встречается крайне редко и составляет 0,8%. Данный клинический случай демонстрирует развитие амилоидной кардиомиопатии у пациента с множественной миеломой 2А (Ig-A каппа), AL-амилоидозом и генетически обусловленного наследственного транстиретинового амилоидоза (мутация в гене транстиретина (*TTR*) c.302C>, p.A101V). В описании отражены особенности клинической картины заболевания, анамнеза, диагностики, кроме того, обсуждена тактика специфической терапии амилоидоза.

Ключевые слова: амилоидная кардиомиопатия, сочетание двух типов амилоидоза, амилоидоз, диагностика, специфическая терапия.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва; [2]Институт белка РАН, Пущино; [3]ГБУЗ Челябинский областной кардиологический диспансер, Челябинск; [4]ЧУЗ "КБ "РЖД-Медицина", Челябинск; [5]ГАУЗ ОЗП ГКБ № 8, Челябинск; [6]ГАУЗ ГКБ № 2, Челябинск, Россия.

Насонова С. Н.* — к.м.н., с.н.с. отделения заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0920-7417, Гаинцев Е. А. — врач-кардиолог, поликлиническое отделение, ORCID: 0009-0001-3816-8904, Жиров И. В. — д.м.н., в.н.с. отделения заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-4066-2661, Суворина М. Ю. — м.н.с., лаборатория биоинформатических и протеомных исследований, ORCID: 0000-0001-7058-4310, Соколова Е. А. — врач-функционалист, отделение функциональной диагностики, ORCID: 0009-0008-4516-0864, Плотников К. А. — врач-радиолог, радиологическое отделение, ORCID: 0009-0009-4712-299X, Малкиман Г. Ш. — к.м.н., врач-кардиолог, зав. поликлиническим отделением, ORCID: 0009-0004-6535-6056, Куликова Л. А. — врач-кардиолог, кардиологическое отделение № 1, ORCID: нет, Сприкут А. А. — к.м.н., главный внештатный кардиолог г. Челябинска, зав. кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0003-0875-4205, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отделения заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0001-9234-6129.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Dr.Nasonova@mail.ru

АК — амилоидная кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МГНЗ — моноклональная гаммапатия неопределённого значения, ОЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЖ — правый желудочек, ПХТ — полихимиотерапия, РФП — радиофармпрепарат, СН — сердечная недостаточность, СЛЦ — свободные легкие цепи иммуноглобулинов, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, AL-амилоидоз — амилоидоз легких цепей иммуноглобулинов, ATTR — транстиретиновый амилоидоз, ATTRv — наследственный транстиретиновый амилоидоз, ATTRwt — ненаследственный транстиретиновый амилоидоз, ген *TTR* — ген кодирующий белок транстиретин.

Рукопись получена 13.10.2025
Рецензия получена 31.10.2025
Принята к публикации 11.11.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Насонова С. Н., Гаинцев Е. А., Жиров И. В., Суворина М. Ю., Соколова Е. А., Плотников К. А., Малкиман Г. Ш., Куликова Л. А., Сприкут А. А., Терещенко С. Н. Возможно ли одновременное наличие амилоидоза легких цепей иммуноглобулинов и транстиретинового амилоидоза? Клинический случай. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6628. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6628. EDN: LVEBNF

Is it possible for immunoglobulin light chain amyloidosis and transthyretin amyloidosis to be concomitant? A case report

Nasonova S. N.[1], Gaintsev E. A.[3], Zhirov I. V.[1], Suvorina M. Yu.[2], Sokolova E. A.[4], Plotnikov K. A.[4], Malkiman G. Sh.[3], Kulikova L. A.[5], Sprikut A. A.[6], Tereshchenko S. N.[1]

Cardiac amyloidosis, or amyloid cardiomyopathy, is an infiltrative disease leading to cardiac wall thickening, impaired left ventricular diastolic function, and arrhythmias, followed by the development and progression of heart failure. Ninety-five percent of amyloid cardiomyopathy is caused by two following types of amyloidosis: AL amyloidosis or ATTR amyloidosis. In clinical practice, the combination of these two types of amyloidosis is extremely rare, accounting for 0,8%. This case report demonstrates amyloid cardiomyopathy in a patient with 2A multiple myeloma (Ig-A kappa), AL amyloidosis, and genetically determined hereditary transthyretin amyloidosis (*TTR* mutation c.302C>, p.A101V). The paper describes the clinical performance, medical history, and diagnosis, and discusses specific amyloidosis therapy.

Keywords: amyloid cardiomyopathy, combination of two amyloidosis types, amyloidosis, diagnosis, specific therapy.

Relationships and Activities: none.

[1]Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; [2]Institute of Protein Research, Pushchino; [3]Chelyabinsk Regional Cardiology Dispensary, Chelyabinsk; [4]Russian Railways Medicine, Chelyabinsk; [5]City Clinical Hospital № 8, Chelyabinsk; [6]City Clinical Hospital № 2, Chelyabinsk, Russia.

Nasonova S. N.* ORCID: 0000-0002-0920-7417, Gaintsev E. A. ORCID: 0009-0001-3816-8904, Zhirov I. V. ORCID: 0000-0002-4066-2661, Suvorina M. Yu. ORCID: 0000-0001-7058-4310, Sokolova E. A. ORCID: 0009-0008-4516-0864, Plotnikov K. A. ORCID: 0009-0009-4712-299X, Malkiman G. Sh. ORCID: 0009-0004-6535-6056, Kulikova L. A. ORCID: none, Sprikut A. A. ORCID: 0000-0003-0875-4205, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129.

*Corresponding author: Dr.Nasonova@mail.ru

Received: 13.10.2025 **Revision Received:** 31.10.2025 **Accepted:** 11.11.2025

For citation: Nasonova S. N., Gaintsev E. A., Zhirov I. V., Suvorina M. Yu., Sokolova E. A., Plotnikov K. A., Malkiman G. Sh., Kulikova L. A., Sprikut A. A., Tereshchenko S. N. Is it possible for immunoglobulin light chain amyloidosis and transthyretin amyloidosis to be concomitant? A case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6628. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6628. EDN: LVEBNF

Ключевые моменты

- Больным с амилоидной кардиомиопатией для выбора специфической терапии в обязательном порядке показано проведение типирования белка предшественника амилоида.
- Наличие двух типов амилоидоза — возможное, но крайне редко встречающееся состояние.
- Клинический случай демонстрирует пациента с двумя типами амилоидоза: AL- и ATTR-амилоидоз, сложности диагностики, особенности типирования, а также трудности выбора специфической терапии.

Key messages

- Amyloid precursor protein typing should be performed in patients with amyloid cardiomyopathy to select specific therapy.
- The presence of two types of amyloidosis is possible, but extremely rare.
- This case report demonstrates a patient with two types of amyloidosis (AL and ATTR amyloidosis), diagnostic challenges, typing features, and the difficulties of choosing specific therapy.

Амилоидоз — это патологическое состояние, характеризующееся неправильным сворачиванием белка, приводящим к внеклеточному отложению амилоидных фибрилл в различных органах и тканях, вызывая их дисфункцию и определяя системность заболевания. Чаще всего поражаются сердце, почки, печень, периферические нервы и вегетативная нервная система. В настоящее время известно 42 белка-предшественника, которые могут являться причиной развития данного состояния. В 98% случаев амилоидоз сердца или амилоидная кардиомиопатия (АК) представлена двумя типами амилоидоза: амилоидоз легких цепей иммуноглобулинов (AL-амилоидоз) и транстиретиновый амилоидоз (ATTR), который, в свою очередь, делится на наследственный (ATTRv) и ненаследственный типы (ATTRwt), возникающий в результате отложения неправильно свернутого транстиретина (TTR), ранее известного как Prealbumin. К более редким белкам-предшественникам, при отложении которых описано поражение сердца, относят сывороточный амилоид А (АА), аполипопротеин А1 (ААроА1), тяжелые цепи иммуноглобулинов, альфа-цепи фибриногена, гельсолин [1]. Типирование амилоидоза, т.е. определение белка-предшественника, категорически важно для назначения специфической терапии, своевременное назначение которой может улучшить прогноз пациентов с АК [2, 3].

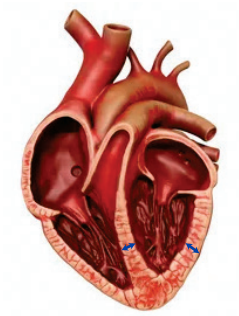
Стандартные методы инструментальной диагностики, такие как электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием, не могут решить проблему типирования, поскольку выявляемые изменения не являются специфическими. Требуется проведение высокотехнологичных методов инструментальной и лабораторной диагностики, таких как сцинтиграфия миокарда с остеотропными препаратами, биопсия, иммунохимические, иммуногистохимические методы исследования, масс-спектрометрия [4, 5].

К проблеме АК в последние годы приковано внимание не только ученых, но и практикующих врачей различных специальностей. Такой интерес продиктован появлением современных знаний в области амилоидоза, современных высокоинформативных методов диагностики и специфической терапии, направленной на уменьшение отложения амилоидных масс и, следовательно, прогрессирования заболевания. Более того, появляются новые данные, свидетельствующие о недооцененной до настоящего времени распространенности данного заболевания в т.ч. и в нашей стране [6-8].

На сегодняшний день существуют направления специфической терапии далеко не при всех типах амилоидоза. С успехом прошли исследования и рекомендованы к применению препараты специфической терапии при AL- и ATTR амилоидозах [9-12].

Именно при применении специфической терапии можно рассчитывать на улучшение прогноза пациентов с АК. Данный факт диктует необходимость не только своевременной постановки диагноза АК, но и его типирования с целью раннего назначения специфической терапии. Без проведения специфической терапии прогноз пациентов остается неблагоприятным [2, 3].

Основными проявлениями АК является сердечная недостаточность (СН), как правило с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), нарушения ритма и проводимости сердца (преимущественно фибрилляция/трепетание предсердий и атриовентрикулярной блокады различных степеней), тромбоэмболические осложнения. В настоящее



Толщина стенки ЛЖ ⩾12 мм +
⩾1 из признаков

- Сердечная недостаточность
- Аортальный стеноз в ⩾65 лет
- Гипотензия или нормотензия у пациентов с АГ
- Дисфункция автономной ВНС
- Периферическая полинейропатия
- Протеинурия
- Геморрагические кожные проявления
- Разрыв сухожилия двуглавой мышцы плеча
- Двусторонний карпальный с-м
- Соотношение вольтажные признаки/масса миокарда
- Псевдоинфарктные изменения
- Нарушение АВ проводимости
- Семейная история ATTR
- Хроническое повышение тропонина и NT-proBNP
- Анамнез миеломной болезни или МГНЗ

Рис. 1. Скрининг на АКМП [адаптировано из 25].
Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, АГ — артериальная гипертензия, ВНС — вегетативная нервная система, ЛЖ — левый желудочек, МГНЗ — моноклональная гаммапатия неопределенного значения, ATTR — транстиретиновый амилоидоз, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

время полагают, что распространенность ATTR является недооцененной проблемой, а AL-амилоидоз, который ранее рассматривался как проявление миеломной болезни, может быть самостоятельным первичным заболеванием [12-14].

Остро стоит вопрос задержки в постановке диагноза, что недопустимо, особенно для пациентов с AL-амилоидозом [9]. К причинам поздней постановки диагноза можно отнести как низкий уровень настороженности врачей первичного звена и узких специалистов, так и множество масок заболевания, системный характер заболевания, отсутствие единственного патогномоничного признака по данным инструментальных методов обследования.

Скрининг на АК включает в себя процесс отбора пациентов на основании клинических особенностей протекания СН и данных рутинной диагностики СН. В рамках первого этапа выявлены пациенты с утолщением стенки ЛЖ ⩾12 мм и наличием хотя бы одного и более специфичного признака или "красного флага". Подробные специфические признаки указаны на рисунке 1.

Алгоритм неинвазивного типирования АК, который предлагается специалистами в настоящее время [5] (рис. 2), не вызывает трудностей лишь при однозначных результатах иммунохимического анализа крови и сцинтиграфии миокарда с пирофосфатом, который используется в качестве радиофармпрепарата (РФП): положительный анализ на свободные легкие цепи иммуноглобулинов (СЛЦ) и отрицательный результат сцинтиграфии миокарда с пирофосфатом (GRADE 0) и наоборот. Однако в реальной клинической практике встречаются случаи, которые требуют перехода к инвазивному алгоритму диагностики, который включает проведение биопсии периферических тканей (слизистая с подслизистым слоем двенадцатиперстной кишки, прямой кишки, подкожно-жировой клетчатки, слюнной железы) или пораженного органа (миокарда, почки). В нашей практике в части случаев АК, при которых был выявлен положительный иммунохимический анализ на СЛЦ и отмечена высокая степень накопления РФП при сцинтиграфии миокарда с пирофосфатом по данным биопсии и иммуногистохимического анализа был диагностирован AL-амилоидоз. GRADE 2-3 по данным сцинтиграфии миокарда с пирофосфатом при AL-амилоидозе говорит о длительном, далеко зашедшем заболевании и, вероятно, определяет плохой прогноз пациентов. Вместе с тем существуют и случаи ATTRwt и моноклональная гаммапатия

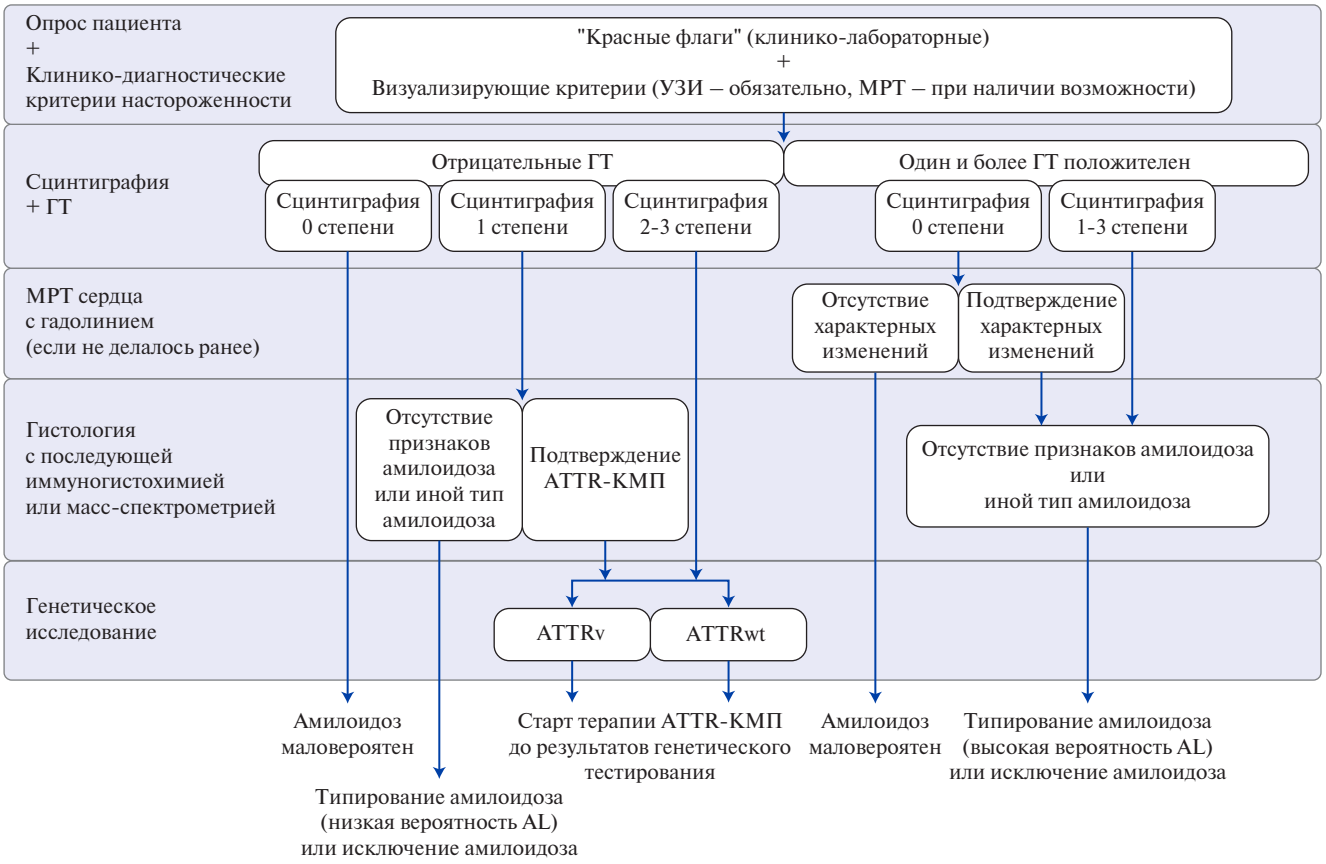


Рис. 2. Алгоритм типирования АК [5].

Сокращения: ГТ — гематологические тесты, КМП — кардиомиопатия, МРТ — магнитно-резонансная томография, УЗИ — ультразвуковое исследование, AL-амилоидоз — амилоидоз легких цепей иммуноглобулинов, ATTR — транстиретиновый амилоидоз, ATTRv — наследственный транстиретиновый амилоидоз, ATTRwt — ненаследственный транстиретиновый амилоидоз.

неопределённого значения (МГНЗ), процент которой среди пациентов старшей возрастной группы велик (до 23%), причем средний возраст пациентов с МГНЗ по данным Geller HI, et al. в этом исследовании составлял 78 лет [15].

Представляется интересным вопрос: возможно ли сочетание нескольких типов амилоидоза? В литературе представлены единичные случаи сочетания различных типов амилоидоза [16-19].

Вместе с тем группа российских ученых продемонстрировала результаты своей работы, которая была выполнена на ретроспективном анализе 80 протоколов патолого-анатомических вскрытий умерших от хронической СН (ХСН). Были проведены иммуногистохимические реакции и конфокальная лазерная сканирующая микроскопия с антителами к Amyloid A(AA), Amyloid-P (SAP), Prealbumin, легким цепям иммуноглобулинов (λ, κ). В 6 случаях (7,5%) в миокарде было обнаружено сочетание различных форм АК: в 5 случаях установлен AL- и ATTR-амилоидоз и 1 случай AA- и ATTR-амилоидоз [20]. Зарубежные коллеги сообщают о более редкой встречаемости сочетания различных форм амилоидоза. Так, американскими специалистами было проанализировано 1079 случаев амилоидоза. У 9 пациентов (0,8%) диагностировано 2 типа амилоида, подтвержденных с помощью тандемной масс-спектрометрии с жидкостной хроматографии [19]. Столь значимая разница в распространенности сочетания различных форм амилоидоза вероятно является следствием особенностей проведения этих исследований: в одном случае представлен прижизненный биопсийный материал, во втором случае — аутопсийный, что косвенно может указывать на более тяжелое течение заболевания при сочетанном типе амилоидоза.

Клинический случай

Пациент Г., 1955 г.р. с жалобами на одышку при ускорении темпа ходьбы, общую слабость, с длительным анамнезом артериальной гипертензии с максимальным повышением артериального давления до 200/90 мм рт.ст., регулярной рекомендованной антигипертензивной терапии не принимал. Следует отметить, что пациент менял место жительства и медицинские учреждения за весь период болезни.

В 2022г с 67-летнего возраста стал отмечать снижение толерантности к физической нагрузке, одышку

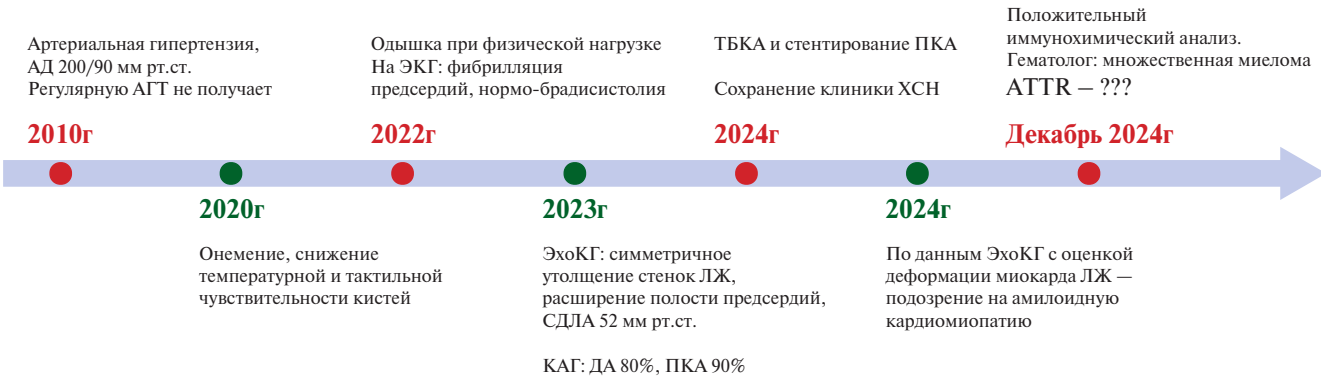


Рис. 3. Анамнез пациента Г.

Сокращения: АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ДА — диагональная артерия, КАГ — коронарография, ЛЖ — левый желудочек, ПКА — правая коронарная артерия, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ТБКА — транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, ATTR — транстиретиновый амилоидоз.

при физической нагрузке. Обратился за медицинской помощью, впервые на ЭКГ была зарегистрирована фибрилляция предсердий. Избрана тактика контроля частоты сердечных сокращений.

В июле 2022г отметил появление боли в грудной клетке стенокардитического характера при физической нагрузке.

В январе 2023г госпитализирован по месту жительства. Впервые выполнено ЭхоКГ, при которой выявлено выраженное утолщение стенок ЛЖ: толщина межжелудочковой перегородки =1,6, толщина задней стенки ЛЖ =1,4 см, увеличение полости предсердий, легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии 52 мм рт.ст., ФВ ЛЖ 58%). Назначена терапия: метопролола сукцинат 25 мг/сут., торасемид 10 мг/сут., спиронолактон 25 мг/сут., ривароксабан 20 мг/сут., аторвастатин 20 мг/сут., лизиноприл 2,5 мг/сут.

В январе 2023г проведена коронарография, по данным которой выявлено: в средней трети передней нисходящей артерии стеноз до 50%; средняя треть диагональной артерии протяженный стеноз до 80-85% (артерия мелкого диаметра) и в средней трети правой коронарной артерии стеноз до 90%. Рекомендована медикаментозная терапия ишемической болезни сердца.

Через год госпитализирован с клиникой нестабильной стенокардии. Проведено экстренное эндоваскулярное лечение в бассейне правой коронарной артерии с имплантацией стента с лекарственным покрытием. Проведена коррекция терапии: добавлен прием клопидогрела 75 мг/сут. и дапаглифлозина 10 мг, прием метопролола сукцинат был отменен ввиду склонности к брадикардии.

В июле 2024г выполнено контрольное ЭхоКГ, по данным которого была отмечена отрицательная динамика в виде прогрессирования диастолической дисфункции миокарда ЛЖ до рестриктивных нарушений, появилось утолщение стенки правого желудочка (ПЖ), незначительное количество жидкости в полости перикарда (50 мл). Глобальная продольная систолическая деформация миокарда ЛЖ (global longitudinal strain) -15,2%, паттерн, требующий исключение АК. Анамнез пациента представлен на рисунке 3.

Обращает на себя внимание коморбидность пациента: синдром двустороннего карпального канала (боли и жжение в кистях появились с 2020г, диагноз вынесен в 2024г), язвенная болезнь желудка (эпизод прободной язвы, оперативное лечение), желчекаменная болезнь, кисты почек, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

В анализах крови отмечалось повышение уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида до 3008 пг/мл. Уровень креатинина 98 мкмоль/л, протеинурии выявлено не было. Остальные анализы крови и мочи без особенностей. С учетом данных клинической картины заболевания, анамнеза, результатов ЭКГ (рис. 4), ЭхоКГ с оценкой продольной деформации миокарда ЛЖ (рис. 5) пациенту вынесен диагноз АК. Технической возможности к проведению магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием не было.

Проведен каскадный диагностический алгоритм типирования амилоидоза.

Получены следующие результаты:

При иммунохимическом анализе сыворотки и мочи выявлен парапротеин (белок Бенс-Джонса), представленный свободными легкими цепями каппа. При иммунофиксации в сыворотке обнаружен парапротеин IgA/каппа, содержание 8,22 г/л.

По данным миелограммы: костный мозг многоклеточный жирный. Мегакариоцитарный росток сохранен. Красный росток в пределах нормы. В белом ростке несколько замедлено созревание на стадии миелоцитов. Плазматических клеток 11% (норма 0,1-1,8%).

По данным сцинтиграфии миокарда с пирофосфатом выявлено: на сцинтиграммах визуализируется

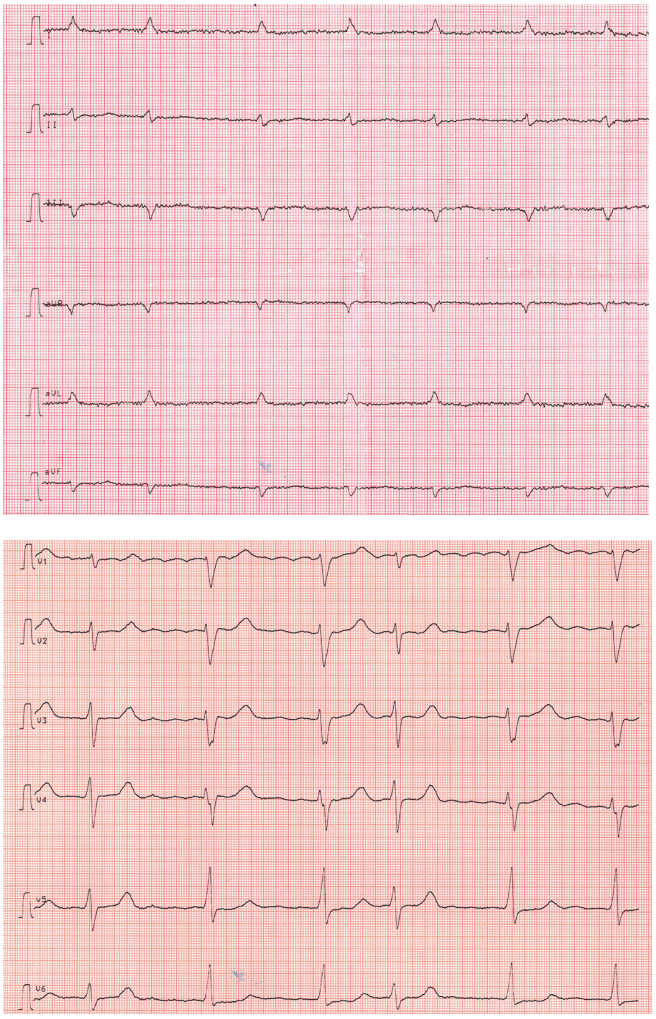


Рис. 4. 12-канальная ЭКГ пациента.
Примечание: фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 85-91 в мин. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Нельзя исключить очагово-рубцовые изменения по нижней стенке ЛЖ. Малый прирост зубца r в отведениях V1-4 требует уточнения.

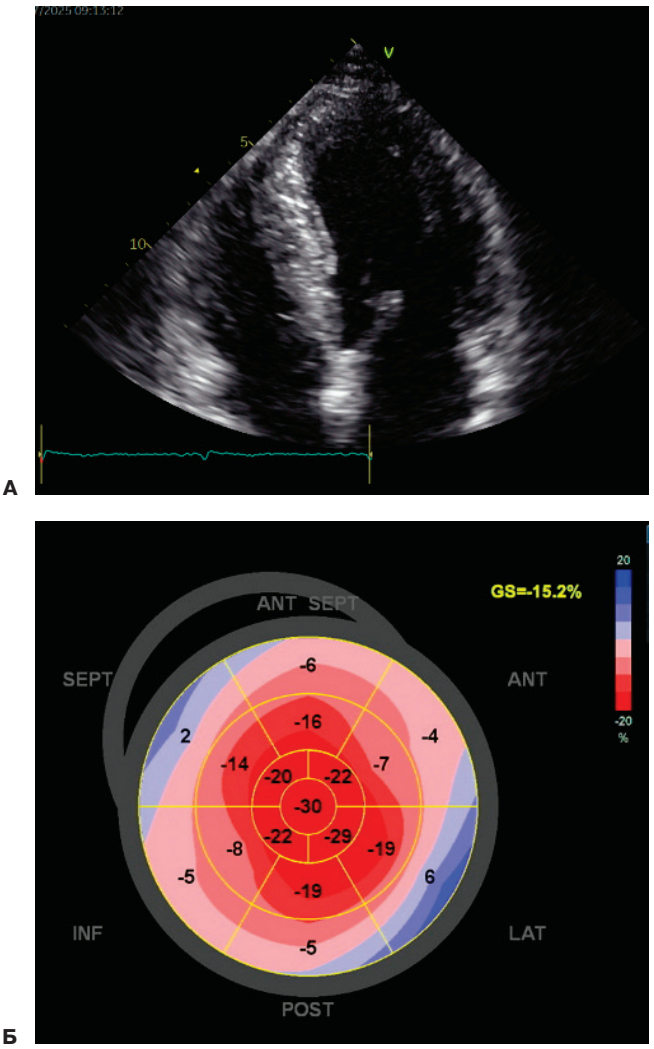


Рис. 5. А — трансторакальная ЭхоКГ: утолщение стенок ЛЖ; **Б** — оценка деформации миокарда пациента Г.: отмечается снижение глобальной продольной деформации -15,2% с преимущественным нарушением в области базальных сегментов (обозначены розовым, бледно-розовым и синими цветами) и сохранением в области верхушечных сегментов (обозначены ярко красным цветом).
Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

интенсивное диффузное накопление РФП в миокарде ЛЖ. Соотношение накопления РФП в миокарде относительно накопления в контрлатеральной зоне 1,71 (норма до 1,5). При оценке сцинтиграмм в однофотонном эмиссионном компьютерном томографическом (ОЭКТ) режиме визуализируется диффузно-повышенное накопление РФП в миокарде ЛЖ и ПЖ. Полуколичественная оценка в режиме ОЭКТ через 3 ч Grade 3 (рис. 6).

Взят анализ крови на генетическое исследование. Методом прямого секвенирования проведено исследование всей кодирующей последовательности и областей экзон-интронных соединений гена *TTR*, ответственного за развитие наследственного транстиретинового амилоидоза. В результате анализа в экзоне 3 гена *TTR* выявлен патогенный вариант c.302C>T (p.(Ala101Val), p.A101V; устаревшее название мутации — Ala81Val) в гетерозиготном состоянии. Следует отметить, что семейный анамнез по СН, гипертрофии миокарда, полинейропатии у пациента не отягощен.

Проведена биопсия слизистой с подслизистым слоем двенадцатиперстной кишки. По данным гистологического исследования материала с окраской конго красным и изучении в поляризованном свете отмечалось двойное лучепреломление в области отложений, что говорило о наличии отложения амилоидных масс в собственных и мышечных пластинках слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

В дальнейшем проведен масс-спектрометрический анализ биопсийного материала. В результате обработки масс-спектрометрических данных в образце определена 381 белковая группа, содержащая 1906 белков. С высокой степенью достовер-

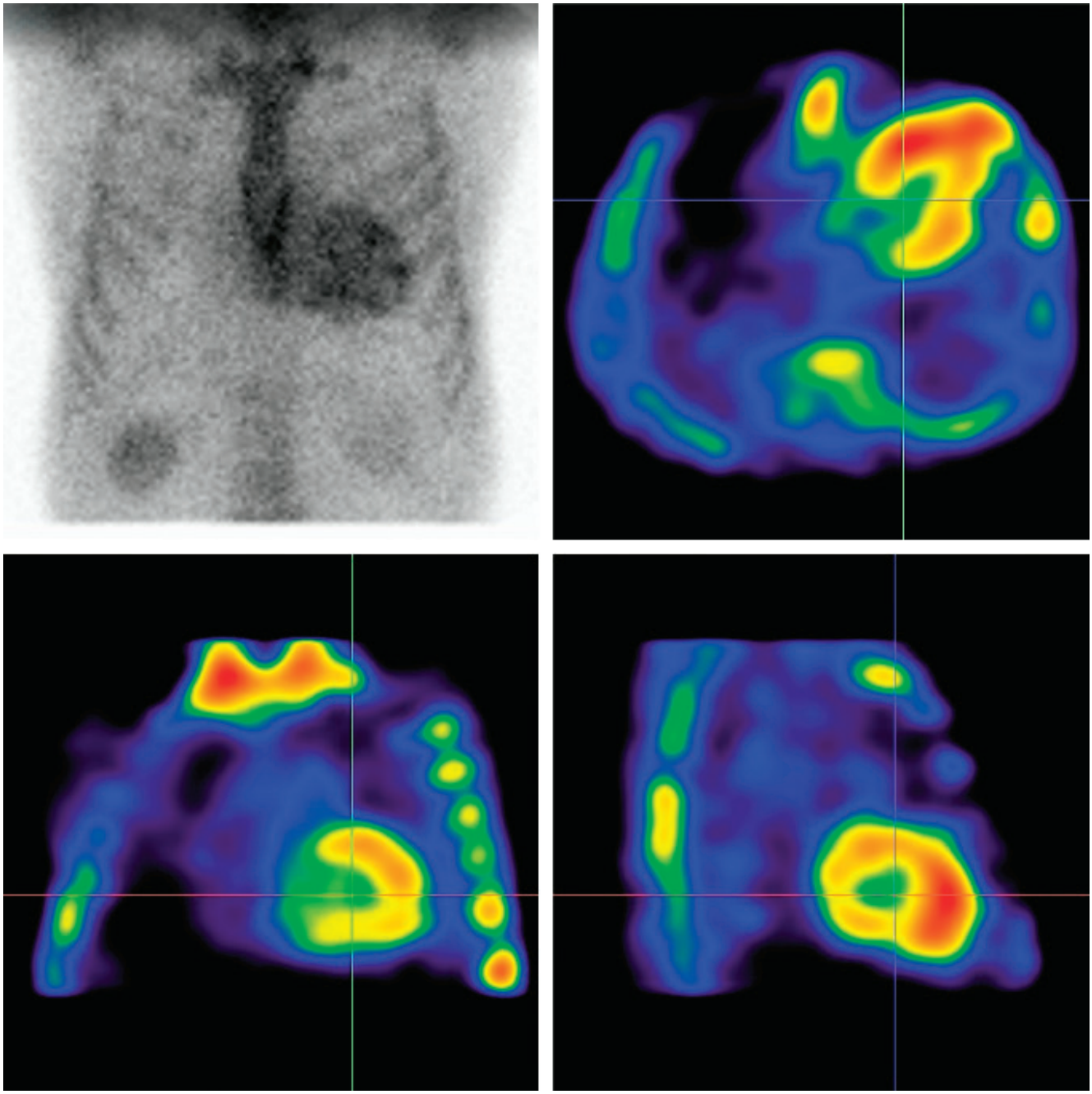


Рис. 6. Данные ОЭКТ/КТ пациента Г. (Grade 3).
Примечание: на сцинтиграммах визуализируется интенсивное диффузное накопление РФП в миокарде ЛЖ. При оценке сцинтиграмм в ОЭКТ/КТ режиме визуализируется выраженное накопление РФП во всем миокарде ЛЖ и ПЖ, grade 3. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

ности, наряду с различными белками, относящимися к белкам соединительной ткани, были идентифицированы белки, которые могут входить в состав амилоидных депозитов: белки, характерные для амилоидоза AL-типа с преобладанием легких цепей каппа, их константных (Immunoglobulin kappa constant) и различных вариабельных фрагментов (Immunoglobulin kappa variable 1-6, Immunoglobulin kappa variable 3-60, Immunoglobulin kappa variable 3D-11, Immunoglobulin kappa variable 3/OR268); также масс-спектрометрический анализ выявил наличие транстиретина характерного для амилоидоза типа ATTR.

Таким образом, у пациента имеет место крайне редкое сочетание двух типов амилоидоза: AL и ATTR.

Консультирован гематологом: у пациента имеет место множественная миелома 2А (IgA каппа), была начата терапия бортезомибом.

К сожалению, состояние пациента ухудшается, до апреля 2025г госпитализировался дважды ввиду

явлений острой декомпенсации ХСН, терапия которой ограничена ввиду особенностей гемодинамики у пациентов с рестриктивным типом нарушенной диастолической функции миокарда ЛЖ, при котором требуется обеспечение сохранения адекватного минутного объема сердца. Следовательно, применение бета-адреноблокаторов, вазодилататоров, неадекватных доз диуретиков могут привести к гипотонии и ухудшению клинического статуса пациентов. Толерантность к физической нагрузке остается крайне низкой, на уровне III-IV функционального класса ХСН. По данным ЭхоКГ от апреля 2025г отмечается отрицательная динамика в виде нарастания толщины межжелудочковой перегородки 1,97 см, задней стенке ЛЖ 1,68 см, степени легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии 95 мм рт.ст.), а также снижения ФВ ЛЖ до 48%, что характерно для быстропрогрессирующей AL-АК, определяющей неблагоприятный прогноз пациента.

Ведение пациента в настоящее время должно осуществляться гематологом, поскольку именно проведение полихимиотерапии (ПХТ) в настоящее время выходит на первый план, совместно с кардиологом, т.к. пациент нуждается в сопроводительной терапии СН и профилактике тромбоэмболических осложнений.

Обсуждение

При подробном рассмотрении предложенного клинического случая хотелось бы выделить несколько моментов.

Во-первых, обращает на себя внимание значительная временная задержка в постановке диагноза. Прошло 2 года от момента появления явлений СН и фибрилляции предсердий и 4 года от момента появления жалоб на онемение кистей, что явилось проявлением двустороннего синдрома запястного канала. Данная ситуация не уникальна, во всем мире исследователи фиксируют задержку в постановке диагноза до 1 (0,9-2) года для AL-амилоидоза, до 2 (1,5-6) лет ATTRv и 2 (1-5) года для ATTRwt лет [21, 22]. Кроме того, следует отметить, что наличие длительной неконтролируемой артериальной гипертензии, формирование гипертонического сердца может маскировать АК. Вместе с тем такие особенности, как значительная степень гипертрофии миокарда ЛЖ >14 мм при отсутствии признаков гипертрофии по данным 12-канальной ЭКГ могут помочь в формировании подозрения на АК. Также следует обратить внимание и на наличие некардиальных симптомов, в данном случае двустороннего синдрома карпального канала, которые могут предшествовать манифесту АК.

Во-вторых, следует отметить, что наличие одного типа амилоидоза не исключает наличие другого. Еще раз подчеркивает необходимость проведения биопсии, иммуногистохимического анализа при противоречивых данных сцинтиграфии миокарда и иммунохимического анализа сыворотки и мочи. Масс-спектрометрия является "золотым стандартом" типирования амилоида, однако в нашей стране остается труднодоступным методом в реальной клинической практике. Интересным представляется случай 78-летней женщины, представленный коллегами из Японии [23]. У пациентки с клинической картиной АК на этапе неинвазивного алгоритма были получены положительные результаты и сцинтиграфии миокарда с остеотропным препаратом, и иммунохимического анализа крови на СЛЦ. Несмотря на выявленную мутацию в гене *TTR*, клиническая ситуация потребовала проведения биопсии миокарда. Проведенный иммуногистохимический анализ подтвердил наличие лишь ATTR-амилоидоза. Пациентке проводилась специфическая терапия ATTR, однако состояние ухудшалось, появилась макроглоссия, кожные проявления, что потребовало проведения биопсии языка и подкожно-жировой клетчатки. На данном этапе путём иммуногистохимической диагностики AL-амилоидоз был подтвержден. Начат курс ПХТ, однако пациентка скончалась на фоне нарастающих явлений ХСН. Посмертно вновь было проведено исследование биопсийной ткани миокарда, в т.ч. при помощи масс-спектрометрии, которая продемонстрировала наличие и AL-амилоидоза и ATTR-амилоидоза, как и в нашем клиническом случае. Данный клинический случай нас отсылает не только к постулату, что масс-спектрометрия является "золотым стандартом", но и заставляет расширять количество локусов биопсии и периферической, и пораженного органа. Если принять во внимание, что скорость отложения амилоидных фибрилл для этих типов амилоидоза различна, так же как и последовательность начала заболеваний плазмоклеточной дискразии и деградации тетрамерной структуры транстиретина, то крайнее положение становится весьма обоснованным.

В-третьих, остается открытым вопрос о порядке назначения специфической терапии амилоидоза. Однозначного ответа на данный вопрос не существует. Как известно, основой для лечения AL-амилоидоза является проведение ПХТ, а в ряде случаев и трансплантация клеток костного мозга. Для ATTR-амилоидоза — терапия, направленная на подавление синтеза транстиретина или на его стабилизацию. Вместе с тем известен факт отсроченного эффекта при назначении стабилизатора транстиретина. Очевидно, что первостепенной задачей в данном случае является проведение терапии, направленной на подавление клона плазматических клеток костного мозга, проведение ПХТ

AL-амилоидоза. Эффективность и безопасность ПХТ определяется стадией заболевания, степенью вовлечения в патологический процесс сердца и почек. Наличие тяжелой СН, нарушений ритма и проводимости, почечной недостаточности резко ограничивают предлагаемую ПХТ. В данном случае, терапия назначена не в полном объеме по причине тяжести состояния пациента и ожидаемо окажется малоэффективной (прогрессирование СН, нарастание степени утолщения стенок ЛЖ, легочной гипертензии).

Вероятно, что специфическая терапия ATTR может быть назначена лишь в случае достижения гематологической ремиссии AL-амилоидоза, в противном случае будет бесполезна для пациентов с далеко зашедшей стадией AL-амилоидоза. В литературе описан один случай сочетания AL- и ATTRwt у 51-летнего пациента. На момент публикации проводилась ПХТ по протоколу даратумумаб, циклофосфамид, бортезомибом и дексаметазоном. Авторы указывают, что планируют начать специфическую терапию ATTR в дальнейшем, однако критериев и времени назначения не указывают [24].

В-четвертых, при проведении каскадного диагностического поиска требуется проведение генетического тестирования, что напрямую не оказывает влияние на принятие решения о специфической терапии как AL-, так и ATTRv и ATTRwt. Это необходимо не только как один из пунктов подтверждения диагноза, особенно в случае с неврологическими фенотипами ATTR, но и с точки зрения формирования траектории диспансерного наблюдения за родственниками пациента. К сожалению, в нашем случае пациент отказался от передачи информации о возможном носительстве мутации в гене *TTR* дочерям, что ставит в замешательство лечащих врачей и выносит на повестку этическую сторону вопроса генетического тестирования.

Заключение

Таким образом, улучшение прогноза пациентов с АК напрямую зависит от раннего выявления, типирования и специфического лечения, назначенного на ранних стадиях заболевания. Для ранней постановки диагноза требуется настороженность от врачей любых специальностей. Наличие нескольких типов является возможным, но редким состоянием. Порядок назначения специфической терапии должен определяться командой специалистов индивидуально.

Информированное согласие пациента на публикацию клинического случая с использованием результатов диагностических методов исследований получено.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Donnelly JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. Cleve Clin J Med. 2017;84(12 Suppl 3):12-26. doi:10.3949/ccjm.84.s3.02.
2. Nativi-Nicolau J, Judge DP, Hoffman JE, et al. Natural history and progression of transthyretin amyloid cardiomyopathy: insights from ATTR-ACT. ESC Heart Fail. 2021;8(5):3875-84. doi:10.1002/ehf2.13541.
3. Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, et al. Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis. Circulation. 2017;135(14):1357-77. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024438.
4. Writing Committee; Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2023;81(11):1076-126. doi:10.1016/j.jacc.2022.11.022. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2023;81(11):1135. doi:10.1016/j.jacc.2023.02.013.
5. Tereshchenko SN, Zhirov IV, Moiseeva OM, et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). Ter Arkh. 2022;94(4):584-95. (In Russ.) Терещенко С.Н., Жиров И.В., Моисеева О.М. и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (АТТР-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). Терапевтический архив. 2022;94(4):584-95. doi:10.26442/00403660.2022.04.201465.
6. Nasonova SN, Zhirov IV, Shoshina AA, et al. Expert Center for cardiac amyloidosis: reality and perspectives. Ter Arkh. 2024;96(4):321-9. (In Russ.) Насонова С.Н., Жиров И.В., Шошина А.А. и др. Экспертный центр по амилоидозу сердца: реалии и перспективы. Терапевтический архив. 2024;96(4):321-9. doi:10.26442/00403660.2024.04.202677.
7. Nikiforova TV, Charaya KV, Shchekochikhin DYu, et al. Data on ATTR-Amyloidosis Prevalence Among Elderly Patients With Left Ventricular Hypertrophy in Russia. Kardiologiia. 2024;64(4):54-60. (In Russ.) Никифорова Т.В., Чарая К.В., Щекочихин Д.Ю. и др. Первые данные о распространенности транстиретинового амилоидоза при гипертрофии левого желудочка в России. Кардиология. 2024;64(4):54-60. doi:10.18087/cardio.2024.4.n2611.
8. Moiseeva OM, Tereshchenko SN, Zhirov IV, et al. Prevalence of clinical manifistetions of transthyretin amyloid cardiomyopathy among patients with heart failure with preserved ejection fraction in the Russian Federation: the TETRAMER study. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(8):6547. (In Russ.) Моисеева О.М., Терещенко С.Н., Жиров И.В. и др. Распространенность клинических признаков транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии среди пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса в Российской Федерации: исследование ТЕТРАМЕР. Российский кардиологический журнал. 2025;30(8):6547. doi:10.15829/1560-4071-2025-6547. EDN: OZFEBH.
9. Damy T, Garcia-Pavia P, Hanna M, et al. Efficacy and safety of tafamidis doses in the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial (ATTR-ACT) and long-term extension study. Eur J Heart Fail. 2021;23(2):277-85. doi:10.1002/ejhf.2027.
10. Bou Zerdan M, Nasr L, Khalid F, et al. Systemic AL amyloidosis: current approach and future direction. Oncotarget. 2023;14:384-94. doi:10.18632/oncotarget.28415.
11. Palladini G, Milani P. Diagnosis and Treatment of AL Amyloidosis. Drugs. 2023;83(3):203-16. doi:10.1007/s40265-022-01830-z.
12. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2024 update on diagnosis, prognosis, and treatment. Am J Hematol. 2024;99(2):309-24. doi:10.1002/ajh.27177.
13. Aimo A, Merlo M, Porcari A, et al. Redefining the epidemiology of cardiac amyloidosis. A systematic review and meta-analysis of screening studies. Eur J Heart Fail. 2022;24(12):2342-51. doi:10.1002/ejhf.2532.
14. Quock TP, Yan T, Chang E, et al. Epidemiology of AL amyloidosis: a real-world study using US claims data. Blood Adv. 2018;2(10):1046-53. doi:10.1182/bloodadvances.2018016402.
15. Geller HI, Singh A, Mirto TM, et al. Prevalence of monoclonal gammopathy in wild-type transthyretin amyloidosis. Mayo Clin Proc. 2017;92(12):1800-5. doi:10.1016/j.mayocp.2017.09.016.
16. Jhaveri T, Sarosiek S, Ruberg FL, et al. Once AL amyloidosis: not always AL amyloidosis. Amyloid. 2018;25(2):139-40. doi:10.1080/13506129.2018.1449104.
17. Koba S, Inoue T, Otu M, et al. The occurrence of two types of amyloid in the same patient. Br J Dermatol. 2008;158(4):860-2. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08432.x.

18. Mahmood S, Gilbertson JA, Rendell N, et al. Two types of amyloid in a single heart. Blood. 2014;124(19):3025-7. doi:10.1182/blood-2014-06-580720.
19. Sidiqi MH, McPhail ED, Theis JD, et al. Two types of amyloidosis presenting in a single patient: a case series. Blood Cancer J. 2019;9(3):30. doi:10.1038/s41408-019-0193-9.
20. Rybakova MG, Vlasova MT, Kuznetsova IA, et al. Porazhenie serdtsa pri sochetannykh formakh sistemnogo amiloidoza [Heart damage in the combined types of systemic amyloidosis]. Arkh Patol. 2021;83(5):21-6. (In Russ.) Рыбакова М.Г., Власова М.Т., Кузнецова И.А. и др. Поражение сердца при сочетанных формах системного амилоидоза. Архив патологии. 2021;83(5):21-6. doi:10.17116/patol20218305121.
21. Maurer MS, Bokhari S, Damy T, et al. Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. Circ Heart Fail. 2019;12(9):e006075. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006075.
22. Hester LL, Gifkins DM, Bellew KM, et al. Diagnostic delay and characterization of the clinical prodrome in AL amyloidosis among 1523 US adults diagnosed between 2001 and 2019. Eur J Haematol. 2021;107(4):428-35. doi:10.1111/ejh.13679.
23. Eda Y, Ishii S, Onagi S, et al. Coexistence of variant-type transthyretin and immunoglobulin light-chain amyloidosis: a case report. Eur Heart J Case Rep. 2024;8(6):ytae264. doi:10.1093/ehjcr/ytae264.
24. Agdamag AC, Raza S, Dim D. Show less Double Trouble: A Case Of Biopsy Proven ATTR And AL Cardiac Amyloid. Journal of Cardiac Failure. 2023;30(1):166. doi:10.1016/j.cardfail.2023.10.121.
25. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J. 2023;44(37):3503-626. doi:10.1093/eurheartj/ehad194.

Адреса организаций авторов: ФГБУ НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия; Институт белка РАН, ул. Институтская, д. 4, Пущино, городской округ Серпухов, 142290, Московская область, Россия; ГБУЗ Челябинский областной кардиологический диспансер, ул. Можайская, д. 34, Челябинск, 454074, Россия; ЧУЗ "КБ "РЖД-Медицина", ул. Цвиллинга, д. 41, Челябинск, 454091, Россия; ГАУЗ ОЗП ГКБ № 8, ул. Горького, д. 28, Челябинск, Россия; ГАУЗ ГКБ № 2, просп. Ленина, 82, Челябинск, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15A, Moscow, 121552, Russia; Institute of Protein Research, Russian Academy of Sciences, Institutskaya St., 4, Pushchino, Serpukhov city district, 142290, Moscow region, Russia; Chelyabinsk Regional Cardiology Dispensary, Mozhaiskaya St., 34, Chelyabinsk, 454074, Russia; Russian Railways Medicine, Zwilling St., 41, Chelyabinsk, 454091, Russia; City Clinical Hospital № 8, Gorky St., 28, Chelyabinsk; City Clinical Hospital № 2, Lenin avenue, 82, Chelyabinsk, Russia.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6643
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6643
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Клинико-экономический анализ эффективности специализированной системы ведения пациентов с сердечной недостаточностью на региональном уровне

Недогода С.В.[1], Звартау Н.Э.[2], Соловьева А.Е.[2], Виллевальде С.В.[2], Саласюк А.С.[1], Болотова С.Л.[1]

Цель. Оценка затрат системы здравоохранения и проведение клинико-экономического анализа эффективности при внедрении специализированной системы ведения пациентов с сердечной недостаточностью (СН) на региональном уровне.

Материал и методы. Необходимые затраты на организацию специализированной системы ведения пациентов с СН, необходимые для ее имплементации в усредненном регионе в рамках текущей системы оказания медицинской помощи, включали затраты на заработную плату персоналу, затраты на обучение персонала и затраты на оснащение амбулаторных кабинетов СН, отделений СН в стационаре и школ СН. Для оценки потенциального экономического эффекта внедрения специализированной системы ведения пациентов с СН в регионе была предложена математическая модель течения СН, предполагающая (1) отсутствие такой системы в регионе, (2) текущее лечение, соответствующее данным анализа исследования ПРИОРИТЕТ-СН, (3) достижение оптимальной медикаментозной терапии СН (комбинации ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитора, бета-блокатора, антагониста минералокортикоидных рецепторов и ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа) у всех пациентов по результатам внедрения специализированной системы ведения пациентов с СН. Расчет потенциальной популяции больных СН в регионе выполняли на 100 тыс. населения.

Результаты. С учетом нормативов по нагрузке на врача-кардиолога и распространенности СН предполагается организация одного амбулаторного центра/кабинета СН на каждые 400 тыс. населения. Объем дополнительного финансирования, который необходимо обеспечить для расширения практики внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН на 100 тыс. населения (из расчета затрат на оснащение, заработную плату и обучение персонала в первый год и заработную плату персонала в последующие года), составляет 1,6 млн руб. за 1-й год, 4,3 млн руб. за 3 года и 13,7 млн руб. за 10 лет на горизонте анализа (т.е. в среднем 1,4 млн руб. в год). Продемонстрировано, что за счет повышения эффективности ведения пациентов уже в течение первого года внедрения специализированные системы наблюдения пациентов с СН становятся экономически целесообразными. Общее сокращение затрат бюджета с учетом затрат на организацию специализированных систем ведения пациентов с СН составило 5,5 млн руб., или -3128 руб. на 1 пациента с СН, подлежащего наблюдению. При этом за 10 лет внедрения на каждые 100 тыс. населения удастся предотвратить 827 смертельных исходов и 678 госпитализаций по причине СН, а экономия бюджета (с учетом экономии затрат на госпитализации и смертельные исходы пациентов с СН при более низкой вероятности прогрессирования заболевания) составит 5,5 млн руб. за 1-й год, 13,9 млн руб. за 3 года и 22,9 млн руб. за 10 лет на горизонте анализа.

Заключение. Внедрение специализированных систем ведения пациентов с СН может представлять оптимальную стратегию снижения бремени заболевания как с точки зрения клинической эффективности лечения, так и с позиции экономической целесообразности.

Ключевые слова: клинико-экономический анализ, хроническая сердечная недостаточность, организация медицинской помощи, преемственность, управление сердечно-сосудистыми рисками.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке ООО "Новартис Фарма".

[1]ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград; [2]ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Недогода С.В.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ИНМФО, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Звартау Н.Э. — к.м.н., зам. генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Соловьева А.Е. — к.м.н., зав. отделом научного сопровождения и кадрового обеспечения службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, ORCID: 0000-0002-0013-0660, Виллевальде С.В. — д.м.н., профессор, начальник службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, зав. кафедрой кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-7652-2962, Саласюк А.С. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней ИНМФО, ORCID: 0000-0002-6611-9165, Болотова С.Л. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней ИНМФО, ORCID: 0000-0001-6654-1000.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nedogodasv@rambler.ru

АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, ББ — бета-блокатор, иНГКТ2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, КЗ — коэффициент затратоемкости, КСЛП — коэффициент сложности лечения пациента, КСГ — код клинико-статистической группы, ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение, ОМС — обязательное медицинское страхование, ПГГ — программа государственных гарантий, РФ — Российская Федерация, СН — сердечная недостаточность, СМА — сетевой метаанализ, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс.

Рукопись получена 08.10.2025
Рецензия получена 28.10.2025
Принята к публикации 05.11.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Недогода С.В., Звартау Н.Э., Соловьева А.Е., Виллевальде С.В., Саласюк А.С., Болотова С.Л. Клинико-экономический анализ эффективности специализированной системы ведения пациентов с сердечной недостаточностью на региональном уровне. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6643. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6643. EDN: NYTIJG

Cost-effectiveness analysis of a specialized heart failure patient management system at the regional level

Nedogoda S.V.[1], Zvartau N.E.[2], Solovyova A.E.[2], Villevalde S.V.[2], Salasyuk A.S.[1], Bolotova S. L.[1]

Aim. To conduct a cost-effectiveness analysis of implementing a specialized heart failure (HF) patient management system at the regional level.

Material and methods. The necessary costs for implementing a specialized HF patient management system in average region within the current healthcare system included staff salaries, training costs, and equipment costs for outpatient HF clinics, inpatient HF departments, and HF patient "schools". To assess the potential economic impact of implementing a specialized HF management system in the region, a mathematical HF model was proposed. This model assumed

(1) the absence of such a system in the region, (2) current treatment consistent with the PRIORITY-HF study data, and (3) achievement of optimal HF therapy (a combination of an angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, a beta-blocker, a mineralocorticoid receptor antagonist, and a sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor) in all patients based on the implementation of the specialized heart failure management system. The potential HF population in the region was calculated per 100 000 residents.

Results. Taking into account standards for cardiologist workload and HF prevalence, one outpatient HF center/office for every 400 000 residents should be established. The amount of additional funding required to expand the implementation of specialized HF patient management systems per 100 000 people (based on the costs of equipment, salaries, and training in the first year and salaries in subsequent years) is RUB 1,6 million for the first year, RUB 4,3 million over 3 years, and RUB 13,7 million over the 10-year analysis (i.e., an average of RUB 1,4 million per year). We demonstrated that, by improving the efficiency of patient management, specialized heart failure patient monitoring systems become economically feasible already within the first year of implementation. The overall reduction in budget expenditures, taking into account the costs of implementing specialized HF patient management systems, amounted to RUB 5,5 million, or RUB -3,128 per 1 HF patient subject to monitoring. Moreover, over 10 years of implementation, 827 deaths and 678 hospitalizations due to heart failure will be prevented per 100 000 people, while budget savings (taking into account cost savings on hospitalizations and deaths in patients with HF with a lower probability of disease progression) will amount to RUB 5,5 million in the first year, RUB 13,9 million over 3 years, and RUB 22,9 million over 10 years over the analysis.

Conclusion. The implementation of specialized HF patient management systems may represent an optimal strategy for reducing the burden of disease both in terms of the clinical effectiveness of treatment and economic feasibility.

Keywords: cost-effectiveness analysis, heart failure, healthcare management, continuity, cardiovascular risk management.

Relationships and Activities. The study was carried out with the support of Novartis LLC.

[1]Volgograd State Medical University, Volgograd; [2]Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Nedogoda S.V.* ORCID: 0000-0001-5981-1754, Zvartau N.E. ORCID: 0000-0001-6533-5950, Solovyova A.E. ORCID: 0000-0002-0013-0660, Villevalde S.V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Salasyuk A.S. ORCID: 0000-0002-6611-9165, Bolotova S.L. ORCID: 0000-0001-6654-1000.

*Corresponding author: nedogodasv@rambler.ru

Received: 08.10.2025 **Revision Received:** 28.10.2025 **Accepted:** 05.11.2025

For citation: Nedogoda S.V., Zvartau N.E., Solovyova A.E., Villevalde S.V., Salasyuk A.S., Bolotova S.L. Cost-effectiveness analysis of a specialized heart failure patient management system at the regional level. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6643. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6643. EDN: NYTIJG

Хроническая сердечная недостаточность (СН) является одной из ключевых проблем современной кардиологии, влекущей за собой высокую смертность, значительное число госпитализаций и существенную нагрузку на систему здравоохранения.

По данным исследования, проведенного в 2021г Драпкиной О.М. и др. [1], годовой экономический ущерб, обусловленный СН в Российской Федерации (РФ), с позиции государства оценивается в размере 81,86 млрд руб., из которых 18,6 млрд руб. составляют прямые медицинские затраты, 47,1 млрд руб. — прямые немедицинские затраты, 16,2 млрд руб. — косвенные затраты, и 72,4 млрд руб. — затраты на родственный уход. Данные других стран свидетельствуют, что ежегодные затраты на СН колеблются от 908 до 40 971 долларов на пациента [2]. В структуре медицинских затрат 73,6% приходится на госпитализации [1], что соответствует международной практике — стоимость госпитализации является основным фактором общей стоимости медицинского обслуживания пациента с СН и составляет от 44% до 96% всех прямых затрат [2]. Наличие повторных госпитализаций, а также коморбидность, доказанно увеличивают стоимость ведения пациента с СН [3].

Следует отметить, что до 2021г только каждый пятый пациент с СН получал необходимую лекарственную терапию за счет государства [1]. С 2022г в рамках программы льготного лекарственного обеспечения федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" пациентам после острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, аортокоронарного шунтирования, ангиопластики коронарных артерий со стентированием или катетерной аблации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний стали доступны лекарственные препараты, направленные на снижение риска развития и прогрессирования СН. С конца 2023г была утверждена новая категория — пациенты, страдающие ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и СН с подтвержденным эхокардиографией в течение предшествующих 12 мес. значением фракции выброса (ФВ) левого желудочка ⩽40%, с гарантией пожизненного обеспечения лекарственными препаратами на всё время реализации соответствующего федерального проекта[1]. Это существенно расширяет возможности улучшения выживаемости и снижения частоты повторных госпитализаций данной группы пациентов.

Для дальнейшего снижения бремени СН очевидна необходимость комплексных решений [4-7], прежде всего направленных на (1) обеспечение доступности соответствующих клиническому профилю пациента с СН методов диагностики и лечения; (2) достижение максимально переносимых доз всех рекомендованных классов терапии; (3) преемственность между различными этапами, уровнями и профилями медицинской помощи.

Одним из наиболее рациональных потенциальных решений данной проблемы экспертами считается построение схемы маршрутизации в рамках специализированной системы наблюдения пациентов с СН.

[1] Приказ Минздрава России от 6 февраля 2024г № 37н (зарег. в Минюсте 12 марта 2024г). http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202403130002.

За последние 6 лет по поручению Министерства здравоохранения РФ (Минздрава России) в регионах в сотрудничестве с Национальными медицинскими исследовательскими центрами (НМИЦ) проработаны регламенты маршрутизации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в т.ч. для пациентов с СН [8]. В региональных программах "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" большинства субъектов РФ был сформирован отдельный блок мероприятий, касающихся совершенствования медицинской помощи пациентам с СН. Экспертами Российского кардиологического общества выпущены практические материалы для региональных специалистов по организации медицинской помощи пациентам с СН [6].

Анализ динамики системы организации медицинской помощи пациентам с СН в Северо-Западном, Северо-Кавказском, Приволжском и Южном федеральных округах РФ [8] показал расширение географии и масштаба организационных изменений медицинской помощи при СН с организацией школ и амбулаторных кабинетов помощи пациентам с СН в 33 из 40 регионов (82,5%). В Москве с 2023г реализуется пилотный проект по новому стандарту проактивного диспансерного динамического наблюдения граждан, страдающих СН, направленный на снижение риска прогрессирования СН[2]. Успешный опыт внедрения специализированных программ ведения пациентов с СН продемонстрирован в Тюменской области, где реализована единая система оказания медицинской помощи пациентам с СН, интегрированная в медицинскую информационную систему "1С Медицина" на всех уровнях оказания помощи [9]. Пермский край демонстрирует иной, но не менее успешный подход к организации специализированной помощи пациентам с СН. В июле 2021г было утверждено положение о Краевом амбулаторно-консультативном центре СН, который включает кабинеты кардиологических консультаций, школы для пациентов, группы телемедицины и подразделения функциональной диагностики, что позволяет обеспечить комплексное наблюдение и сопровождение больных[3]. В Свердловской области созданы сеть из 24 специализированных кабинетов СН и региональный центр по лечению пациентов с СН, в котором реализована интеграция патронажа и телемедицинского мониторинга[4].

Анализ эффективности внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН в регионах показывает, что риски регоспитализации в течение 2 лет среди пациентов, наблюдающихся в специализированных центрах ведения пациентов с СН, и пациентов, отказавшихся от такого наблюдения, существенно отличаются. Так, в исследовании, проведенном в Нижнем Новгороде, показано, что наличие СН III-IV функционального класса (ФК) повышает риск повторной госпитализации в 2,4 раза у пациентов, наблюдающихся в центре СН, и в 3,4 раза — у пациентов, которые отказались от наблюдения в центре СН, при этом госпитальная летальность данной категории больных составила 6,8% [10].

Однако, несмотря на положительные результаты внедрения различных вариантов оптимизации оказания медицинской помощи пациентов с СН в регионах, одним из барьеров для широкого внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН является отсутствие целевых средств на их создание, инфраструктурные ограничения и отсутствие унифицированной нормативно-правовой базы их реализации. Для региональных органов исполнительной власти данные об экономической обоснованности могут стать ключевым фактором для принятия решения о поддержке формирования специализированных программ для пациентов с СН.

Цель исследования — проведение оценки клинико-экономической эффективности внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН в регионах.

Материал и методы

Построена аналитическая модель принятия решений в MS Excel, которая позволяет оценить прямые затраты на организацию специализированной системы ведения пациентов с СН в усредненном регионе и оценить потенциальный экономический эффект ее внедрения.

Оценка затрат на организацию специализированной системы ведения пациентов с СН

Необходимые затраты на организацию специализированной системы ведения пациентов с СН анализировали в соответствии с рекомендациями экспертов [4-7] и имеющимся опытом регионов. Выделяли те затраты, которые необходимы для имплементации специализированной системы ведения пациентов с СН в усредненном регионе в рамках текущей системы оказания медицинской помощи.

---

[2] Постановление Правительства Москвы от 4 апреля 2023г № 548-ПП "О проведении пилотного проекта по новому стандарту проактивного диспансерного динамического наблюдения граждан, страдающих хронической сердечной недостаточностью, по поводу этого заболевания" (с изменениями и дополнениями). https://www.mos.ru/upload/documents/files/1716/330.pdf.

[3] Приказ Министерства здравоохранения Пермского края от 23 июля 2021г № 34-01-05-790 "Об организации медицинской помощи взрослому населению с хронической сердечной недостаточностью на территории Пермского края" (с изменениями и дополнениями). https://minzdrav.permkrai.ru/dokumenty/101341/.

[4] Интерактивная карта Центров хронической сердечной недостаточностью в Свердловской области. https://yandex.ru/maps/54/yekaterinburg/?ll=60.540521%2C56.807526&mode=usermaps&source=constructorLink&um=constructor%3A962b58bdbe96702855e42853f3bc13493338af8cf7fa99f50327634baf45ffba&z=15.

Таблица 1

Эпидемиологические показатели СН, использованные в модели [12]

	Процент пациентов
I ФК	10,3%
II ФК	51,8%
III ФК	36,2%
IV ФК	1,7%
СНнФВ	44,1%
СНунФВ	23,9%
СНсФВ	31,9%

Сокращения: СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, ФК — функциональный класс.

В качестве прямых затрат учитывали затраты на заработную плату персоналу, с учетом рекомендуемого штатного расписания (Приложение 1), затраты на обучение персонала и затраты на оснащение амбулаторных кабинетов СН, отделений СН в стационаре и школ СН.

Для расчета затрат на заработную плату использовали данные Росстата о среднем заработке российских врачей и медперсонала за январь-июнь 2024г[5]. Средний заработок российских врачей за период с января по июнь 2024г составлял 121,3 тыс. руб. в месяц, среднего медперсонала — 61 тыс. руб. в месяц, младшего медперсонала — 52 тыс. руб. в месяц. Нагрузка на 1 врача составляет 3 580 пациентов в год[6].

Рекомендуемое штатное расписание структур региональной системы оказания помощи пациентам с СН представлено в Приложении 1.

Учитывали затраты на тематическое усовершенствование по диагностике и лечению СН в объеме не менее 144 ч [7] для врача-кардиолога или врача-терапевта, а также медицинской сестры амбулаторного центра (кабинета) СН. Стоимость прохождения соответствующего цикла повышения квалификации ("Терапевт-специалист по сердечной недостаточности", "Кардиолог-специалист по сердечной недостаточности" или "Медицинская сестра-специалист по сердечной недостаточности") по данным ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России составляет 45 тыс. руб.

Затраты на оснащение (Приложение 2) определяли на основании Приказа Минздрава России от 15.11.2012 № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями"[7], с учетом актуализированной версии, утвержденной на Профильных комиссиях по специальностям "Кардиология", "Сердечно-сосудистая хирургия" и "Неврология", согласованной главными внештатными специалистами Минздрава России (кардиологами, сердечно-сосудистым хирургом, аритмологом, неврологом, анестезиологом-реаниматологом) и руководителями национальных медицинских исследовательских центров по профилям "кардиология" и "сердечно-сосудистая хирургия" (не опубликована на момент подготовки статьи, находится на рассмотрении), а также Приказа Министерства здравоохранения Свердловской области № 2740-п "Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению с хронической сердечной недостаточностью на территории Свердловской области"[8]. Для определения стоимости медицинских изделий анализировали данные о государственных закупках аналогичных медицинских изделий за 2024г по данным портала https://zakupki.gov.ru.

При этом, поскольку специализированная система ведения пациентов с СН создается на базе имеющейся системы оказания медицинской помощи, стандарт оснащения амбулаторной структуры, в составе которой организуется кабинет для больных СН, а также стандарт оснащения кардиологического отделения для лечения больных с СН не включались в расчет, т.к. специализированная система ведения пациентов с СН создается на базе кардиологического отделения соответствующего лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) и является подразделением на функциональной основе медицинской организации, на базе которой он организован [7].

Ключевым элементом специализированных систем ведения пациентов с СН является организация Школ для пациентов с СН. Вследствие этого, в работе учитывали принципы организации школ для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в актуализированной редакции Порядка 918н, и необходимые дополнительные затраты на оснащение школ СН на амбулаторном и стационарном этапах (Приложение 3).

Расчетная популяция пациентов с СН

Расчет потенциальной популяции больных СН в регионе выполняли на 100 тыс. населения. Использовали данные о распространенности клинически выраженной СН в общей популяции РФ — 2,6% [11], а также о распределении пациентов по ФК и ФВ по данным промежуточного анализа проспективного наблюдатель-

[5] https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/itog-monitor_02-2024.htm.

[6] Приказ Минздрава России от 19.12.2016 № 973н "Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-стоматолога-терапевта" (Зарегистрировано в Минюсте России 13.01.2017 № 45216).

[7] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями". С изменениями и дополнениями от: 14 апреля 2014г, 22 февраля 2019г, 21 февраля 2020 г. https://base.garant.ru/70299174/.

[8] Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области № 2740-п "Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению с хронической сердечной недостаточностью на территории Свердловской области". http://www.pravo.gov66.ru/32762/.

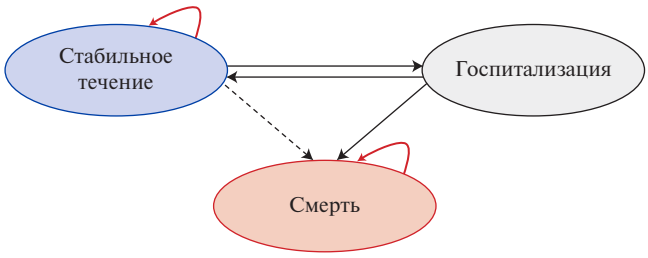


Рис. 1. Структура модели.

ного многоцентрового регистрового исследования пациентов с СН в РФ (ПРИОРИТЕТ-СН) [12] (табл. 1).

Считали, что наблюдению в амбулаторных центрах/кабинетах СН подлежат следующие категории пациентов: СН 2 стадии и/или с ФВ левого желудочка <50% и/или II-IV ФК NYHA на фоне проводимой болезнь-модифицирующей терапии; состояние после трансплантации сердца или имплантации устройств для длительной поддержки кровообращения [6].

Имеющиеся данные о клинической эффективности специализированных систем ведения пациентов с СН экстраполировали на расчетную когорту больных СН (100 тыс. человек), получив таким образом численное выражение количества предотвращенных случаев госпитализаций и смертей по причине СН в регионе при 100% охвате.

Моделирование эффекта

Для оценки потенциального экономического эффекта внедрения специализированной системы ведения пациентов с СН в регионе была предложена математическая модель течения СН, предполагающая (1) отсутствие такой системы в регионе, (2) текущее лечение, соответствующее данным анализа исследования ПРИОРИТЕТ-СН [12], (3) достижение оптимальной медикаментозной терапии СН у всех пациентов по результатам внедрения специализированной системы ведения пациентов с СН.

Математическая модель (рис. 1) предусматривает следующие последовательные взаимоисключающие состояния, в которых могут находиться пациенты:

1. Стабильное течение СН;
2. Госпитализация;
3. Смерть.

Для целей клинико-экономического анализа был выбран временной горизонт исследования 10 лет с шагом моделирования 1 мес.

Вероятность переходов между состояниями рассчитывали на основании данных реальной клинической практики в российской популяции [13, 14].

В качестве источника данных об эффективности внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН при моделировании использовались данные сетевого метаанализа (СМА), сравнивающего эффект различных вариантов терапии СН с низкой ФВ (СНнФВ) [15].

Для проведения моделирования нами была проведена аппроксимация кривых кумулятивной частоты госпитализаций и смертности оригинальных исследований [13, 14] на основании распределения Вейбулла, Гомперца, экспоненциального, логнормального, логлогистического и обобщенного гамма-распределения. Оценка параметров распределений и значение информационных критериев Акаике (AIC) (англ. an information criterion) и байесовского информационного критерия (BIC) были получены при помощи пакетов "flexsurv" и "survHE" для программной среды вычислений R. Полученные значения критериев, а также визуальная оценка фактической кривой общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования и кривой, заданной параметрически, использовались при выборе варианта распределения. При параметризации кривых кумулятивной частоты госпитализаций использовалось экспоненциальное распределение, при параметризации кривых смертности — распределение Вейбулла по результатам оценки долгосрочной выживаемости на основе алгоритма выбора переменных с целью минимизации информационного критерия Акаике (AIC) и визуального анализа кривых в соответствии с рекомендациями NICE DSU TSD14[9].

Оценка кумулятивной частоты госпитализаций и смертности для стратегии внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН в рамках анализа была получена путем возведения в отношения угроз риска госпитализации или смерти от всех причин по данным СМА, сравнивающего эффект различных вариантов терапии СНнФВ [15] (табл. 2).

СМА Tromp J, et al. еще раз продемонстрировал, что болезнь-модифицирующая терапия комбинацией ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитора, бета-блокатора, антагониста минералокортикоидных рецепторов и ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (АРНИ+ББ+АМКР+иНГКТ2) является оптимальной с точки зрения снижения риска смертности и госпитализаций по поводу СН [15]. Однако в отечественной практике частота назначения класса АРНИ пациентам с СНнФВ по данным ПРИОРИТЕТ-РФ составила 35,1% [12]. Стоит отметить, что указанный СМА не содержит данных о сравнении всех вариантов терапии с квадротерапией, поэтому реальный эффект от внедрения может быть выше.

Модель предусматривает расчет показателя, характеризующего результативность лечения — число дополнительно прожитых лет жизни за период моделирования. Расчет данного показателя за период моделирования T осуществлялся при помощи следующей формулы:

$ОВ_{i,T} = \Sigma_{t=1}^{T}$ %В состоянии "Стабильное течение или Госпитализация"$_{i,t}$,

[9] Flexible Methods for Survival Analysis. 2020. Available at: http://www.nicedsu.org.uk.

Таблица 2

Показатели эффективности оптимальной медикаментозной терапии, использованные в модели

	Частота применения терапии [12]	Частота применения терапии (относительная)	ОР смертности от всех причин в сравнении с квадротерапией [15]	ОР смертности от всех причин в сравнении с квадротерапией с учетом частоты назначения	Риск госпитализации/СС смерти в сравнении с квадротерапией [15]	Риск госпитализации/ СС смерти в сравнении с квадротерапией с учетом частоты назначения
иРААС+АМР+ББ	43,30%	39,8%	0,75	0,30	0,61	0,24
иРААС+иНГЛТ2+ББ	1,50%	1,4%	NA	NA	NA	NA
АМР+иНГЛТ2+ББ	1,50%	1,4%	NA	NA	NA	NA
иРААС+АМР+иНГЛТ2	1,20%	1,1%	NA	NA	NA	NA
АМР+ББ	6,40%	5,9%	0,59	0,03	NA	NA
иРААС+АМР	4,80%	4,4%	0,59	0,03	NA	NA
иРААС+ББ	9,80%	9,0%	0,57	0,05	0,42	0,04
иРААС+иНГЛТ2	0,40%	0,4%	NA	NA	NA	NA
ББ+иНГЛТ2	0,40%	0,4%	NA	NA	NA	NA
АМР+иНГЛТ2	0,20%	0,2%	NA	NA	NA	NA
ББ	3,50%	3,2%	0,5	0,02	0,47	0,02
иРААС	1,30%	1,2%	0,44	0,01	0,35	0,00
АМР	1,30%	1,2%	0,5	0,01	NA	NA
иНГЛТ2	0,10%	0,1%	NA	NA	NA	NA
Квадротерапия	16,30%	15,0%	1	0,15	1	0,15
Итого	92,00%	100%		0,59		0,45

Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ББ — бета-блокаторы, иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРААС — ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ОР — отношение рисков, СС — сердечно-сосудистая.

где $\%Life_{i,t}$ — доля пациентов, находящаяся в состоянии "Стабильное течение или Госпитализация" в среднем за период времени t при использовании варианта сравнения i.

Модель также предусматривает расчет числа дополнительно прожитых лет жизни без госпитализаций за период моделирования. Расчет данного показателя за период моделирования T осуществлялся при помощи следующей формулы:

$ВБГ_{i,T} = \Sigma_{t=1}^{T} \%Без\ госпитализаций_{i,t}$,

где $\%Life_{i,t}$ — доля пациентов, находящаяся в состоянии "Без госпитализаций" в среднем за период времени t при использовании варианта сравнения i.

Для расчета затрат на случаи оказания медицинской помощи пациентам с СН (госпитализации по причине СН и смертельные исходы) были использованы коэффициенты затратоемкости (КЗ), предусмотренные системой оплаты по коду клинико-статистической группы (КСГ) и базовая стоимость госпитализации больного в круглосуточный стационар или в дневной стационар в соответствии с программой государственных гарантий (ПГГ) 2025[10]. Помимо этого, модель позволяет осуществлять расчет с использованием базовых ставок конкретного региона РФ.

Расчет средней стоимости законченного случая госпитализации, включенного в КСГ, в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в системе обязательного медицинского страхования (ОМС), осуществлялся по формуле[11]:

$СС_{КСГ} = БС \times КД \times КЗ_{КСГ} \times КС_{КСГ} \times КУС_{МО} + БС \times КД \times КСЛП$,

где БС — размер базовой ставки без учета коэффициента дифференциации, руб.; $КЗ_{КСГ}$ — коэффициент относительной затратоемкости по КСГ, к которой отнесен данный случай госпитализации; $КС_{КСГ}$ — коэффициент специфики КСГ, к которой отнесен данный случай госпитализации; $КУС_{МО}$ — коэффициент уровня медицинской организации; КД — коэффициент дифференциации; КСЛП — коэффициент сложности лечения пациента.

В связи с наличием в структуре пациентов с СН лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типов, а также пациентов старше 75 лет, учитывался КСЛП. Расчеты суммарного значения КСЛП ($КСЛП_{СУММ}$) при наличии нескольких критериев выполняются по формуле:

$КСЛП_{СУММ} = КСЛП1 + (КСЛП2\text{-}1) + (КСЛПn\text{-}1)$.

[10] Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2024г № 1940 "О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов". http://static.government.ru/media/files/Bii7Xe5H08K5SAKmGfUg5zWzaMfwfSVm.pdf.

[11] Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации и Федеральным фондом обязательного медицинского страхования 28 января 2025г №№ 31-2/115/00-10-26-2-06/965). https://www.ffoms.gov.ru/news/ffoms/metodicheskie-rekomendatsii-po-sposobam-oplaty-meditsinskoy-pomoshchi-za-schet-sredstv-obyazatelnogo/.

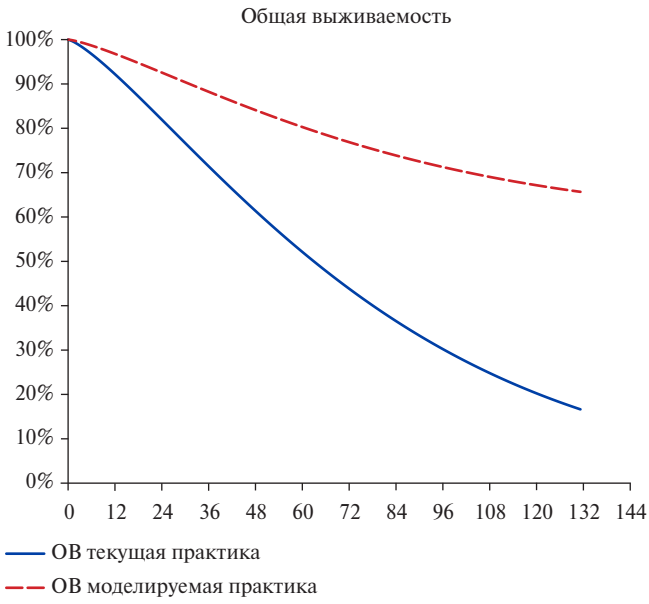


Рис. 2. Распределение пациентов по состояниям модели. По оси абсцисс — месяцы жизни, по оси ординат — частота распределения общей выживаемости. **Сокращение:** ОВ — общая выживаемость.

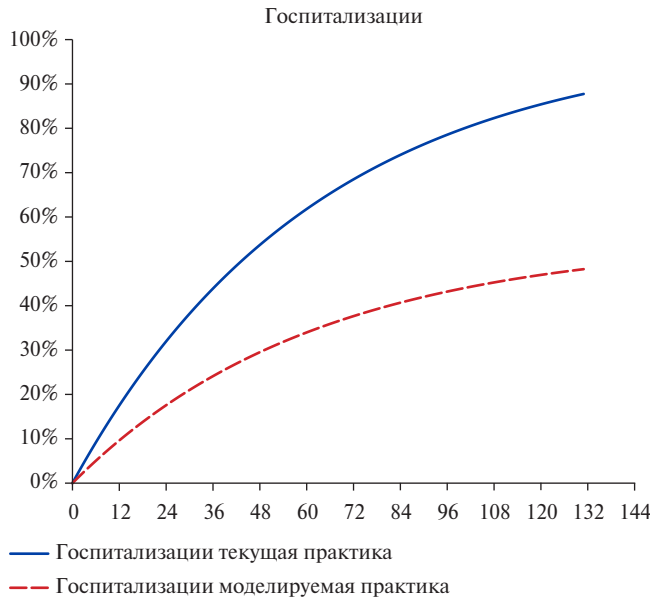


Рис. 3. Кумулятивная частота госпитализаций в рассматриваемой популяции. По оси абсцисс — месяцы жизни, по оси ординат — кумулятивная частота госпитализаций.

При этом в соответствии с Рекомендациями[11] суммарное значение КСЛП при наличии нескольких критериев не превышало 1,8 за исключением случаев сверхдлительной госпитализации. Процент пациентов с сахарным диабетом и старше 75 лет определялся на основании анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с СН в РФ (ПРИОРИТЕТ-СН) [12] и фармакоэпидемиологического исследования "Оценка бремени сердечной недостаточности в РФ" [16]. $КС_{КСГ}$, КД и $КУС_{МО}$ были признаны равными 1, из-за наличия региональных особенностей расчета стоимости страховых случаев по КСГ. Это может быть рассмотрено как ограничение исследования.

Итоговые затраты, связанные с госпитализацией по причине СН, составили 48 797,81 руб. Стоимость смертельного исхода принималась равной стоимости вызова скорой медицинской помощи (4 292,90 руб.).

Результаты

Число пациентов с СН, подлежащих наблюдению в амбулаторных центрах/кабинетах СН, составило 1 768 пациентов на 100 тыс. населения.

Исходя из того, что первичный амбулаторный центр/кабинет СН организуется из расчета нормативов по нагрузке на врача-кардиолога — 3 580 пациентов в год, а штатное расписание предполагает наличие 1 ставки врача-кардиолога на 1 специализированный центр/кабинет ведения пациентов с СН, на каждые 100 тыс. населения предполагается организация 0,25 амбулаторного центра/кабинета СН.

Расчет потенциальной суммарной стоимости внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН на 100 тыс. населения с учетом затрат на их организацию и оснащение представлен в таблице 3, потенциальный экономический эффект — в таблице 4.

Общее сокращение затрат бюджета с учетом затрат на организацию специализированных систем ведения пациентов с СН составило -5 530 893 руб., или -3 128 руб. на 1 пациента с СН, подлежащего наблюдению.

Моделирование дальнейшего клинического эффекта для вариантов "Специализированная система ведения пациентов с СН" и "Текущая практика" представлено на рисунках 2 и 3.

Среднее число прожитых лет в течение 10-летнего моделирования при внедрении специализированных систем ведения пациентов с СН с назначением оптимальной болезнь-модифицирующей терапии, составит 8,24 года, что на 2,63 года больше, чем среднее число лет, которые проживет 1 пациент, не наблюдающийся в рамках данной модели оказания медицинской помощи (5,62 года).

Отдельно с помощью описанной ранее методики было рассчитано численное выражение количества предотвращенных случаев смерти и госпитализаций при внедрении специализированных систем ведения пациентов с СН (табл. 5).

Объем дополнительного финансирования, который необходимо обеспечить для расширения практики внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН на 100 тыс. населения (из расчета затрат на оснащение, заработную плату и обучение персонала в первый год и заработную плату персонала в последующие года), составляет 1,6 млн руб. за 1-й год, 4,3 млн руб. за 3 года и 13,7 млн руб. за 10 лет на горизонте анали-

Таблица 3

Затраты бюджета за 1 год внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН

	Амбулаторный кабинет	Стационарный этап (1-2 уровень)	Стационарный этап (3 уровень)	Итого, руб.
Затраты на заработную плату	721 031	0	0	721 031
Затраты на оснащение	1 184	2 258	2 258	5 700
Затраты на обучение	33 340	0	0	33 340
Затраты на школу СН (заработная плата)	89 870	270 646	270 646	631 161
Затраты на школу СН (оснащение)	37 329	37 329	37 329	111 987
Затраты на школу СН (обучение)	22 227	22 227	22 227	66 680

Сокращение: СН — сердечная недостаточность.

Таблица 4

Расчет потенциальной экономии бюджетных средств при внедрении специализированных систем ведения пациентов с СН в течение 1 года

	Моделируемая практика	Текущая практика	Различия
Общее число госпитализаций по поводу СН	169	308	-139
Общее число смертельных исходов	56	137	-81
Затраты на госпитализации и смертельные исходы по причине СН, руб.	8 493 339	15 594 131	-7 100 792
Общее изменение затрат бюджета, руб.	-5 530 893		
Общее изменение затрат бюджета на 1 пациента, руб.	-3 128		

Сокращение: СН — сердечная недостаточность.

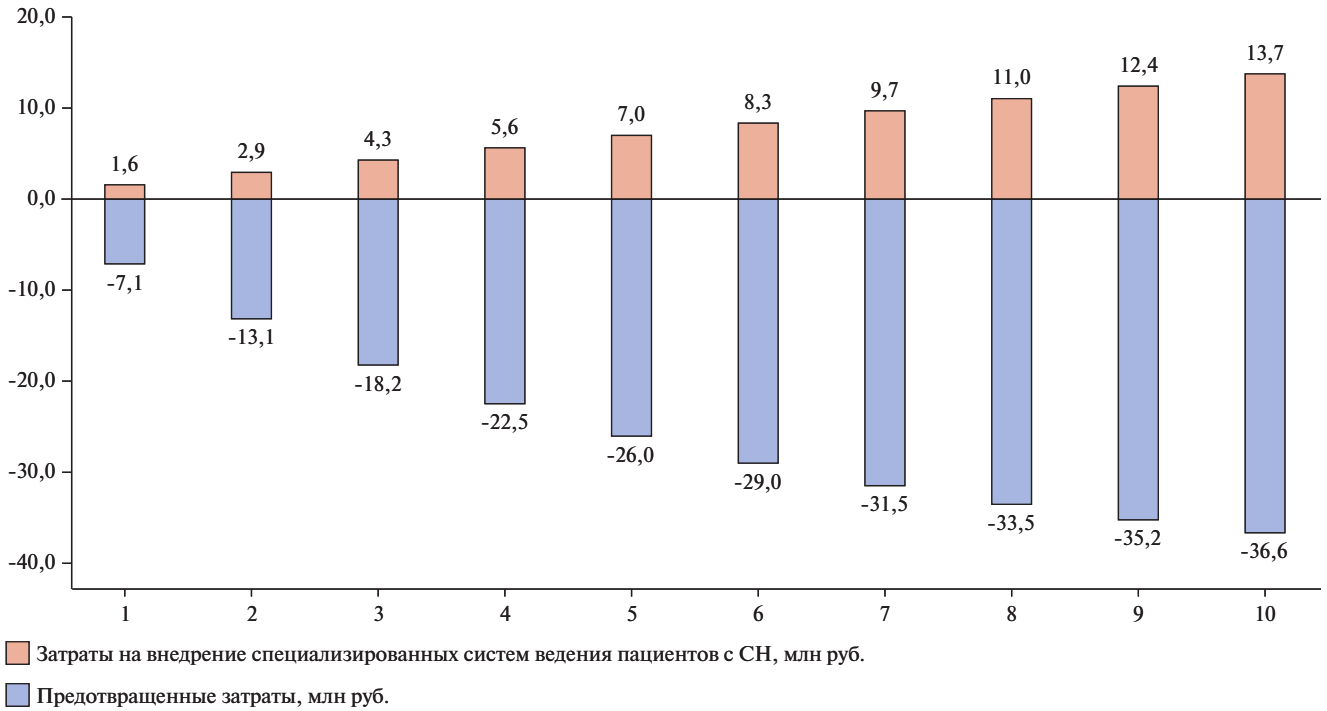


Рис. 4. Влияние на бюджет накопленным итогом, млн рублей при внедрении специализированных систем ведения пациентов с СН.
Сокращение: СН — сердечная недостаточность.

за (т.е. в среднем 1,4 млн руб. в год). При этом экономия бюджета (с учетом экономии затрат на госпитализации и смертельные исходы пациентов с СН при более низкой вероятности прогрессирования заболевания) составит 5,5 млн руб. за 1-й год, 13,9 млн руб. за 3 года и 22,9 млн руб. за 10 лет на горизонте анализа (рис. 4).

Таблица 5

Экстраполяция возможных результатов эффективности внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН на когорту в 100 тыс. человек

Год	Общая смертность (вероятность)		Общая смертность (на когорту)		Кумулятивная частота госпитализаций (вероятность)		Кумулятивная частота госпитализаций (на когорту)		Стоимость общей смертности, руб.		Стоимость госпитализаций, руб.	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
1	0,0774	0,0319	137	56	0,1739	0,0956	308	169	587 531	241 911	15 006 600	8 251 427
2	0,1793	0,0738	317	131	0,3176	0,1746	562	309	1 360 652	560 239	27 402 951	15 067 600
3	0,2838	0,1169	502	207	0,4363	0,2399	771	424	2 154 373	887 048	37 643 079	20 698 168
4	0,3840	0,1581	679	280	0,5344	0,2938	945	519	2 914 188	1 199 896	46 102 039	25 349 353
5	0,4762	0,1961	842	347	0,6154	0,3384	1 088	598	3 614 147	1 488 099	53 089 645	29 191 511
6	0,5590	0,2302	988	407	0,6823	0,3751	1 206	663	4 242 554	1 746 841	58 861 827	32 365 364
7	0,6319	0,2602	1 117	460	0,7375	0,4055	1 304	717	4 795 978	1 974 710	63 629 995	34 987 156
8	0,6951	0,2862	1 229	506	0,7832	0,4306	1 385	761	5 275 963	2 172 340	67 568 787	37 152 914
9	0,7493	0,3085	1 325	545	0,8209	0,4514	1 451	798	5 686 992	2 341 578	70 822 466	38 941 959
10	0,7952	0,3274	1 406	579	0,8520	0,4685	1 506	828	6 035 155	2 484 932	73 510 199	40 419 818

Примечание: "+" — наблюдение в рамках специализированных систем ведения пациентов с СН, "-" — текущая практика.

Таким образом, достигнутая уже в первый год экономия бюджета сохраняется и увеличивается на протяжении всего 10-летнего горизонта моделирования.

Обсуждение

В представленном исследовании впервые для российской клинической практики проведено клинико-экономическое моделирование эффекта внедрения специализированной системы наблюдения пациентов с СН на уровне субъекта РФ.

С учетом нормативов по нагрузке на врача-кардиолога и распространенности СН предполагается организация одного амбулаторного центра/кабинета СН на каждые 400 тыс. населения. Выполненный анализ нормативной документации показал, что затраты на внедрения специализированных систем наблюдения пациентов с СН практически полностью интегрированы в текущую практику оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (подробнее в Ограничениях исследования), а организация центров/кабинетов СН не требует значительных затрат со стороны региона. Так, сумма дополнительных затрат на организацию системы наблюдения пациентов с СН в регионе в первый год составит в среднем 1 569 899 руб. на 100 тыс. населения, при этом доля заработной платы составит 86,13%, затраты на обучение персонала — 7,5%, затраты на оснащение — 6,37%.

При этом продемонстрировано, что за счет повышения эффективности ведения пациентов уже в течение первого года внедрения специализированные системы наблюдения пациентов с СН становятся экономически целесообразными. Общее сокращение затрат бюджета с учетом затрат на организацию специализированных систем ведения пациентов с СН составило 5,5 млн руб., или -3 128 руб. на 1 пациента с СН, подлежащего наблюдению. При этом за 10 лет внедрения на каждые 100 тыс. населения удастся предотвратить 827 смертельных исходов и 678 госпитализаций по причине СН, а экономия бюджета (с учетом экономии затрат на госпитализации и смертельные исходы пациентов с СН при более низкой вероятности прогрессирования заболевания) составит 5,5 млн руб. за 1-й год, 13,9 млн руб. за 3 года и 22,9 млн руб. за 10 лет на горизонте анализа.

В настоящем анализе показано, что наибольший экономический эффект с точки зрения государства достигается за счет сокращения количества госпитализаций по причине СН, вследствие чего организация амбулаторных центров/кабинетов СН представляется наиболее важным этапом внедрения специализированных систем ведения пациентов с СН на региональном уровне, поскольку именно они являются важным элементом диспансерного наблюдения и оптимизации лекарственного обеспечения пациентов [8].

Полученные нами результаты демонстрируют возможности специализированной системы наблюдения пациентов с СН в обеспечении выполнения ряда ключевых процедур, направленных на своевременную диагностику, оценку тяжести СН и назначение оптимальной медикаментозной терапии.

• Улучшение качества диспансерного наблюдения: в специализированной системе наблюдения пациентов с СН уделяется особое внимание проведению рекомендованного объема диспансерного наблюдения, включая регулярное выполнение эхокардиографии, лабораторные исследования и определение N-концевого промозгового натрийуретического пептида. Текущие данные показывают, что, к примеру, определение этого показателя зачастую осуществляется с недостаточной частотой: в стационарах — только у 4% больных, а в поликлиниках — у 2% пациентов [9].

• Лекарственное обеспечение — характеризуется наибольшим экономическим эффектом, поскольку специализированные системы наблюдения пациентов с СН позволяют проводить регулярное наблюдение за пациентами, контролируя соблюдение клинических рекомендаций и корректируя схему лечения в случае необходимости [17]. На сегодняшний день оптимальное лекарственное обеспечение и диспансерное наблюдение остаются основными факторами успешного лечения СН [6]. Клинические рекомендации и исследования подчеркивают, что своевременная рекомендованная болезнь-модифицирующая терапия является краеугольным камнем в борьбе с осложнениями СН [15]. Однако результаты опроса Российского кардиологического общества "Хроническая сердечная недостаточность. Нерешенные проблемы" свидетельствуют о том, что только около трети врачей-респондентов своим пациентам с СН назначают квадротерапию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Несмотря на то, что имеются убедительные данные о том, что квадротерапия с применением АРНИ+ББ+АМКР+иНГКТ2 является оптимальной стратегией для снижения риска смертности и госпитализаций при СН [15], в отечественной практике частота назначения класса АРНИ пациентам с СНнФВ по данным ПРИОРИТЕТ-РФ составила только 35,1% [12]. Это свидетельствует о необходимости повышения уровня информированности врачей и преодоления терапевтической инертности [18].

• Организационные и кадровые аспекты: одной из проблем ведения пациентов с СН является высокая нагрузка на медицинский персонал, ограниченность времени приема и недостаточное количество среднего медицинского персонала. Создание специализированных систем наблюдения пациентов с СН не ассоциировано со значительными затратами системы здравоохранения региона, при этом позволяет существенно улучшить качество ведения пациентов. В некоторых регионах, например, в Тюменской области, разработаны специальные алгоритмы взаимодействия между врачами и медицинскими сестрами, что способствует оптимизации рабочего процесса и снижению нагрузки на персонал [9].

• Цифровая интеграция и ведение регистров: современные информационные технологии играют решающую роль в организации диспансерного наблюдения. Внедрение регистров, таких как "ПРИОРИТЕТ-СН", "ХОСТА ХСН" и другие, позволяет не только собирать информацию о состоянии пациентов, но и проводить глубокий анализ данных, что способствует повышению качества медицинской помощи [12].

Принимая во внимание существенное бремя СН для системы здравоохранения РФ, растущие расходы на здравоохранение и увеличение продолжительности жизни, важное значение имеет совершенствование системы профилактики и лечения СН. Развитие сети специализированных систем наблюдения пациентов с СН, построение "бесшовной" системы оказания помощи больным с СН, а также повышение доступности лекарственной терапии путем усовершенствования нормативно-правового регулирования лекарственного обеспечения и ведения пациентов может повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с СН в России. В нашем исследовании продемонстрировано, что внедрение подобной системы не только клинически, но и экономически целесообразно.

Ограничения исследования. Наше исследование следует интерпретировать в контексте его ограничений.

Во-первых, при расчете затрат на организацию специализированных систем ведения пациентов с СН мы учитывали средние показатели величины заработной платы медицинских работников по РФ, что повлияет на реальные затраты на организацию подобной системы в регионе. Кроме того, затраты на организацию и оснащение амбулаторных кабинетов СН, отделений СН в стационаре и школ СН могут отличаться в зависимости от исходной укомплектованности ЛПУ.

Во-вторых, в настоящем исследовании затраты на организацию и функционирование Школ СН рассчитывались без учета использования регионом тарифа ПГГ 2025 "Школа для больных с хроническими заболеваниями" со средним нормативом финансовых затрат 1 430,4 руб. на одно посещение и средним нормативом объема медицинской помощи 0,2102769, что потенциально позволит региону покрыть затраты на организацию и работу Школ в рамках системы ОМС.

В-третьих, затраты на организацию работы специализированных систем ведения пациентов с СН включают также стоимость диспансерного наблюдения пациентов с СН. На основании Приказа Минздрава России от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми"[12] и тарифа на диспансерное наблюдение по поводу болезней системы кровообращения ПГГ 2025 — 3 451,255 руб. рассчитано, что текущий тариф на диспансерное наблюдение не покрывает предполагаемый объем диспансерного наблюдения для пациентов с СН, однако в ряде регионов, например, в Калужской области, данная проблема решена с помощью разгруппировки тарифа и выделения отдельной комплексной услуги по диспансерному наблюдению больных с СН, пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии, и пациентов с хроническим легочным сердцем а также иными заболеваниями

[12] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми". http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202204210027?index=2.

СЕРДЦА ПАЦИЕНТОВ В ВАШИХ РУКАХ



- Гипертрофия левого желудочка сегодня может привести к ХСН завтра[1]
- В России АГ – основная причина формирования ХСН[2]
- За последние десятилетия прогноз при ХСН улучшился, но смертность остается высокой: риск в течение года – 15-30%, в течение 5 лет – до 75% в определенных группах[3]
- Дисбаланс САС, РААС и системы НУП – ведущий механизм прогрессирования ХСН[4]
- Повышение уровня НУП – возможность улучшить терапию пациентов с ХСН и АГ[5]

ХСН – хроническая сердечная недостаточность, АГ – артериальная гипертензия, САС – симпатоадреналовая система, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, НУП – натрийуретические пептиды.

1. Messerli HF, Rimoldi SF, Bangalore S. JACC Heart Fail. 2017 Aug;5(8):543-551. doi: 10.1016/j.jchf.2017.04.012.
2. Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н., и др. Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. Кардиология. 2021;61 (4):4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n16.
3. Savarese G, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovascular Research. 2022;118:3272–3287. https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013.
4. Braunwald E. J Am Coll Cardiol. 2015 Mar 17:65(10):1029-41. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.033.
5. Хирманов В.Н. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017;10(1): 3-25. DOI: 10.17116/kardio201710123-25.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях.

Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма».

ООО «Новартис Фарма». 125315, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 70.
Тел.: +7 (495) 967-12-70, факс: +7 (495) 967-12-68. www.novartis.ru

11370548/SAC-VAL/A4/03.25/1

системы кровообращения по тарифу 6 540,07 руб.[13]. Таким образом, данные затраты не включали в дополнительную финансовую нагрузку на регион, поскольку они могут полностью покрываться системой ОМС.

В-четвертых, положенный в основу анализа эффективности СМА [15] обладает рядом собственных ограничений: отличия рандомизированных клинических исследований, включенных в СМА, от клинической практики в РФ в силу отличия исходных характеристик пациентов и стратегий их терапии, большая приверженность к терапии в рамках проведения рандомизированных клинических исследований и другие известные проблемы интерпретации их результатов. Кроме того, указанный СМА не содержит данных о сравнении всех вариантов терапии с квадротерапией, в частности, с АРНИ, поэтому реальный эффект от внедрения может быть выше.

Наконец, расчет затрат на осложнения в данной работе производился исключительно с позиции затрат государства. При расчете стоимости госпитализаций мы опирались на ряд допущений, в частности, тарифы посчитаны для универсального случая лечения, без применения отдельных коэффициентов, в расчётах не учитывалась стоимость ведения коморбидной патологии. Таким образом, в настоящем анализе расчетная стоимость лечения и ведения СН существенно меньше реальной и отражает только позицию государства. Стоимость смертельных исходов принималась равной вызову скорой медицинской помощи, что не отражает реальное влияние летальных исходов на экономические показатели[14].

Заключение

Внедрение специализированных систем ведения пациентов с СН может представлять оптимальную стратегию снижения бремени заболевания как с точки зрения клинической эффективности лечения, так и с позиции экономической целесообразности.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке ООО "Новартис Фарма".

[13] Тарифное соглашение в сфере обязательного медицинского страхования в Калужской области от 27.12.2024. https://oms-kaluga.ru/public/upload/documents/582/files/TS2025(1).zip.

[14] "Стоимость" человеческой жизни в России с учетом морального ущерба в начале 2018г поднялась до 46,9 млн руб. — исследование Финансового университета при Правительстве РФ. Электронный ресурс. http://www.fa.ru/org/div/cos/press/Documents/58_Life_Value_2018.pdf.

Литература/References

1. Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4490. (In Russ.) Драпкина О.М., Бойцов С.А., Омельяновский В.В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4490. doi:10.15829/1560-4071-2021-4490.
2. Shafie AA, Tan YP, Ng CH. Systematic review of economic burden of heart failure. Heart Fail Rev. 2018;23(1):131-45. doi:10.1007/s10741-017-9661-0.
3. Kwok CS, Abramov D, Parwani P, et al. Cost of inpatient heart failure care and 30-day readmissions in the United States. Int J Cardiol. 2021;329:115-22. doi:10.1016/j.ijcard.2020.12.020.
4. Seferović PM, Polovina M, Savarese G, et al. The European heart failure management resources, treatment reimbursement and activities of professional and patient organizations. Eur J Heart Fail. 2025. doi:10.1002/ejhf.3691. Epub ahead of print.
5. Maddox TM, Januzzi JL Jr, Allen LA, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2024;83(15):1444-88. doi:10.1016/j.jacc.2023.12.024.
6. Villevalde SV, Soloveva AE, Zvartau NE, et al. Principles of organization of medical care for patients with heart failure in the system of cardiovascular risk management: focus on continuity of care and patient routing. Practical materials. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(3S):4558. (In Russ.) Виллевальде С.В., Соловьева А.Е., Звартау Н.Э. и др. Принципы организации медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью в системе управления сердечно-сосудистыми рисками: фокус на преемственность и маршрутизацию пациентов. Практические материалы. Российский кардиологический журнал. 2021;26(3S):4558. doi:10.15829/1560-4071-2021-4558.
7. Boytsov SA, Tereshchenko SN, Zhirov IV, Ageev FT. Improving medical care for patients with chronic heart failure. Methodological recommendations. Moscow: Federal State Budgetary Institution "NMIC of Cardiology", 2020. 31 p. (In Russ.) Бойцов С.А., Терещенко С.Н., Жиров И.В., Агеев Ф.Т. Совершенствование оказания медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью. Методические рекомендации. М.: ФГБУ "НМИЦ кардиологии", 2020. 31 с.
8. Zvartau NE, Villevalde SV, Konradi AO, et al. Management of health care for patients with heart failure in the Northwestern, North Caucasian, Volga and Southern Federal Districts of the Russian Federation: 6-year changes and future prospects. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(3):6276. (In Russ.) Звартау Н.Э., Виллевальде С.В., Конради А.О. и др. Система организации медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью в Северо-Западном, Северо-Кавказском, Приволжском и Южном федеральных округах Российской Федерации: динамика за последние 6 лет и дальнейшие перспективы. Российский кардиологический журнал. 2025;30(3):6276. doi:10.15829/1560-4071-2025-6276.
9. Reitblat OM, Airapetian AA, Lazareva NV, et al. Creation of registers as one of the mechanisms for improving medical care for patients with chronic heart failure. Problem state. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(9):739-45. (In Russ.) Рейтблат О.М., Айрапетян А.А., Лазарева Н.В. и др. Создание регистров как один из механизмов улучшения медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью. Состояние проблемы. Терапевтический архив. 2023;95(9):739-45. doi:10.26442/00403660.2023.09.202370.
10. Fomin IV, Vinogradova NG.Rationale of specialized medical care for patients with chronic heart failure in the Russian Federation. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2020;1(3):44-53. (In Russ.) Фомин И.В., Виноградова Н.Г. Обоснование специализированной медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2020;1(3):44-53. doi:10.21886/2712-8156-2020-1-3-44-53.
11. Zvartau NE, Solovyova AE, Endubaeva GV, et al. Analysis of the information about the incidence of heart failure, associated mortality and burden on the healthcare system, based on the encoding data in 15 subjects of the Russian Federation. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(2S):5339. (In Russ.) Звартау Н.Э., Соловьева А.Е., Ендубаева Г.В. и др. Анализ сведений о распространенности сердечной недостаточности, летальности и нагрузке на систему здравоохранения по данным кодирования в 15 субъектах Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(2S):5339. doi:10.15829/1560-4071-2023-5339.
12. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITET-CHF": initial characteristics and treatment of the first included patients. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5593. (In Russ.) Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН": исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5593. doi:10.15829/1560-4071-2023-5593.
13. Soloveva AE, Medvedev AE, Lubkovsky AV, et al. Total, ageand sex-specific mortality after discharge of patients with heart failure: the first large-scale cohort real-world study on Russian population. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(6):5940. (In Russ.) Соловьева А.Е., Медведев А.Э., Лубковский А.В. и др. Общая, возраст- и полспецифичная смертность после выписки пациентов с сердечной недостаточностью: первое крупное когортное исследование реальной клинической практики

в российской популяции. Российский кардиологический журнал. 2024;29(6):5940. doi:10.15829/1560-4071-2024-5940.
14. Soloveva AE, Gorbacheva TV, Solovev AE, et al. Cumulative Incidence and Prognostic Value of Readmissions in Patients With Heart Failure: Data From a Large Cohort Study of Real Clinical Practice in St. Petersburg. Kardiologiia. 2024;64(11):96-105. (In Russ.) Соловьева А. Е., Горбачева Т. В., Соловьев А. Е. и др. Кумулятивная частота и прогностическое значение повторных госпитализаций у пациентов с сердечной недостаточностью: данные крупного когортного исследования реальной клинической практики Санкт-Петербурга. Кардиология. 2024;64(11):96-105. doi:10.18087/cardio.2024.11.n2781.
15. Tromp J, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, et al. A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction [published correction appears in JACC Heart Fail. 2022;10(4):295-6. doi:10.1016/j.jchf.2022.02.001]. JACC Heart Fail. 2022;10(2):73-84. doi:10.1016/j.jchf.2021.09.004.
16. Lopatin YuM, Nedogoda SV, Arkhipov MV, et al. Pharmacoepidemiological analysis of routine management of heart failure patients in the Russian Federation. Part I. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4368. (In Russ.) Лопатин Ю. М., Недогода С. В., Архипов М. В. и др. Фармакоэпидемиологический анализ рутинной практики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Часть I. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4368. doi:10.15829/1560-4071-2021-4368.
17. Dolgusheva YuA, Efremova YuE, Gornyakova NB, et al. Chronic heart failure: drug provision, follow-up and application potential of digital technologies. Russian Medical Journal. 2024;8(7):375-85. (In Russ.) Долгушева Ю. А., Ефремова Ю. Е., Горнякова Н. Б. и др. Хроническая сердечная недостаточность: лекарственное обеспечение, диспансерное наблюдение и перспективы использования цифровых технологий. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(7):375-85. doi:10.32364/2587-6821-2024-8-7-3.
18. Irtyuga OB, Nedogoda SV, Sitnikova MYu, et al. Results of the Russian Society of Cardiology survey "Chronic heart failure. Unsolved issues". Russian Journal of Cardiology. 2024;29(6):5944. (In Russ.) Иртюга О. Б., Недогода С. В., Ситникова М. Ю. и др. Результаты опроса Российского кардиологического общества "Хроническая сердечная недостаточность. Нерешенные проблемы". Российский кардиологический журнал. 2024;29(6):5944. doi:10.15829/1560-4071-2024-5944.

Адреса организаций авторов: Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, пл. Павших Борцов, д. 1, Волгоград, Россия; ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Volgograd State Medical University, Fallen Fighters Square, 1, Volgograd, Russia; Almazov National Medical Research Center, Akkuratov St., 2, St. Petersburg, Russia.

Приложение 1

Рекомендуемое штатное расписание амбулаторного кабинета для больных СН[7,8] [7]

№ п/п	Наименование должности	Количество должностей
1.	Врач-кардиолог	1 +0,25 ставки на Школу СН
2.	Медицинская сестра	2

рекомендуемое штатное расписание стационарного этапа специализированных систем ведения пациентов с СН предполагало введение 0,25 ставки врача-кардиолога на Школу СН и 1 ставки медицинской сестры на 1 Школу в стационарных условиях[7,8] [7].

Приложение 2

Таблица 1. Стандарт оснащения кабинета для больных СН[8]

№		Система СН	Порядок	Разница с порядком	Сумма дополнительных затрат, руб.
1	Сфигмоманометр	1	1	0	0,00
2	Электрокардиограф 12-канальный*	2	1	1***	0,00
3	Пульсоксиметр	2	1	1	2 520,00
4	Рулетка медицинская сантиметровая	2	1	1	223,00
5	Напольные весы	1	1	0	0,00
6	Ростомер	1	1	0	0,00
7	Секундомер	2	1	1	2 051,67
8	Аппарат для определения NT-proBNP, тропонина**	1	1	0	0,00
9	Персональный компьютер	1 на каждое рабочее место	1	0	0,00
10	Принтер	1 на каждое рабочее место	1	0	0,00
11	Дефибриллятор*	1	1	1***	0,00
12	Ультразвуковой сканер сердца	1	0	1***	0,00
13	Аппарат для суточного мониторирования ЭКГ с 5 носимыми устройствами	1	0	1***	0,00
14	Аппарат для суточного мониторирования АД с 5 носимыми устройствами	1	0	1***	0,00
15	Стресс-система (тредмил, велоэргометр)	1	0	1***	0,00
	Итого				4 794,67

* при специализации кардиологического кабинета на оказании медицинской помощи пациентам с нарушениями сердечного ритма и проводимости или наличием сердечных электронных имплантированных устройств;

** не требуется при наличии в структуре медицинской организации клинико-диагностической лаборатории, имеющей возможности для экспресс-определения МНО и кардиомаркеров;

*** стандарт оснащения амбулаторной структуры, в составе которой организуется кабинет для больных СН, а также стандарт оснащения ПИТ кардиологического отделения для лечения больных с СН не включали в расчет, так как специализированная система ведения пациентов с СН создается на базе кардиологического отделения соответствующего ЛПУ и является подразделением на функциональной основе медицинской организации, на базе которой он организован [7].

Таблица 2. Стандарт оснащения кардиологического отделения для лечения больных с СН на 24 койки[8]

№	Позиция	Система СН	Порядок	Разница с порядком	Сумма дополнительных затрат, руб.
1	Сфигмоманометр	по числу врачей отделения	по числу врачей отделения	0	0,00
2	Электрокардиограф 12-ти канальный	1	2	0	0,00
3	Пульсоксиметр	2	0	2	5 040,00
4	Рулетка медицинская сантиметровая	1	2	0	0,00
5	Напольные весы	1	2	0	0,00
6	Ростомер	1	1	0	0,00
7	Разводка кислорода к каждой койке*	по числу коек	не менее, чем на 50% коечного фонда и на каждую койку в палате интенсивного наблюдения (при наличии)	0	0,00
8	Дефибриллятор*	1	1	0	0,00
9	Ультразвуковой сканер сердца	1	по потребности	0	0,00
10	Аппарат для суточного мониторирования ЭКГ с 5 носимыми устройствами	1	1 на 6 коек	0	0,00
11	Аппарат для суточного мониторирования АД с 5 носимыми устройствами	1	1 на 8 коек	0	0,00
12	Персональный компьютер	по числу рабочих мест	на каждое рабочее место	0	0,00
13	Секундомер	2	0	2	4 103,33
					9 143,33

* в том числе в оснащении отделения ультразвуковой и функциональной диагностики.

Приложение 3

Стандарт оснащения школы СН на амбулаторном и стационарном этапах*

№	Позиция	Стандарт оснащения Школы СН	Порядок оснащения кабинета	Разница с порядком	Сумма дополнительных затрат, руб.
2	Тонометр для измерения артериального давления на периферических артериях	1	1	0	0
3	Фонендоскоп	1	1	0	0
4	Кушетка медицинская	1	1	0	0
5	Весы напольные	1	1	0	0
6	Ростомер	не менее 1 <*>	1	0	0
7	Бактерицидный облучатель/очиститель воздуха/устройство для обеззараживания и (или) фильтрации воздуха и (или) дезинфекции поверхностей	1	не менее 1 <*>	0	0
8	Емкость для сбора медицинских отходов	1	1	0	0
9	Пульсоксиметр портативный	1	1	0	0
10	Стол	1	1	0	0
11	Стул (офисное кресло)	5	1	4	8 627,6
12	Секундомер	1	1	0	0
13	Лента сантиметровая	1	1	0	0
14	Шкаф для размещения наглядных пособий и учебных материалов для пациента	1	1	0	0
15	Емкость для сбора бытовых отходов	1	1	0	0
16	Тумбочка	1	2	0	0
17	Компьютерное рабочее место с возможностью выхода в информационно-коммуникационную сеть "Интернет" с целью использования информационных ресурсов, в том числе направленных на профилактику, раннее выявление и повышение приверженности к лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и оргтехника	1 на Школу	1	0	0
18	Принтер (многофункциональное устройство) с функцией сканирования	1 на Школу	1	0	0
	Интерактивная панель или экран с мультимедийным проектором	1 на Школу	0	1	142 525,00
					151 152,6

* на основании Приказа Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями"[7], с учетом актуализированной версии Порядка, утвержденной на Профильных комиссиях по специальностям "кардиология", "сердечно-сосудистая хирургия" и "неврология", согласована главными внештатными специалистами Минздрава России (кардиологами, сердечно-сосудистым хирургом, аритмологом, неврологом, анестезиологом-реаниматологом) и руководителями НМИЦ по профилям "кардиология" и "сердечно-сосудистая хирургия" (не опубликована, находится на рассмотрении МЗ РФ).

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6575
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6575
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов в практике врача-терапевта

Арутюнов Г. П.[1,2], Батюшин М. М.[3], Виллевальде С. В.[4], Галявич А. С.[5], Козиолова Н. А.[6], Лопатин Ю. М.[7,8], Недогода С. В.[7], Орлова Я. А.[9], Салухов В. В.[10], Тарловская Е. И.[2,11], Башкинов Р. А.[2,12]

Минералокортикоидные рецепторы (МКР) играют существенную роль в патогенезе ряда заболеваний внутренних органов, включая сердечную недостаточность, артериальную гипертензию и хроническую болезнь почек. Их чрезмерная активация способствует развитию воспаления, фиброза, ремоделированию тканей и формированию кардио-рено-метаболического синдрома. Эффективность блокады МКР в реализации механизмов кардиопротекции и нефропротекции подтверждена крупными экспериментальными и клиническими исследованиями. При этом между стероидными и нестероидными антагонистами МКР существуют значимые различия в фармакологических свойствах. В статье представлены особенности антагонистов МКР, зарегистрированных в Российской Федерации, включая их клинические эффекты, профиль безопасности и показания к применению. Особое внимание уделено алгоритму выбора препарата с учетом индивидуальных характеристик пациента, соотношения потенциальной пользы и рисков. Материал основан на актуальных европейских и отечественных клинических рекомендациях и предназначен для практического применения врачами-терапевтами при ведении пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и почек.

Ключевые слова: антагонисты минералокортикоидных рецепторов, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, сахарный диабет.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; [2]Евразийская Ассоциация Терапевтов, Москва; [3]ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону; [4]ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; [5]ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань; [6]ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь; [7]ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград; [8]ГБУЗ Волгоградский областной клинический кардиологический центр, Волгоград; [9]ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва; [10]ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург; [11]ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород; [12]ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Арутюнов Г. П. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Заслуженный врач РФ; директор Института клинической медицины, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 1 Института клинической медицины; президент Ассоциации, ORCID: 0000-0002-6645-2515, Батюшин М. М. — д.м.н., профессор, главный внештатный нефролог СКФО; профессор кафедры внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-2733-4524, Виллевальде С. В. — д.м.н., профессор; начальник службы анализа и перспективного планирования управления по реализации федеральных проектов, зав. кафедрой кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образований Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-7652-2962, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ и РТ, главный внештатный кардиолог ПФО; зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Козиолова Н. А. — д.м.н., профессор; зав. кафедрой внутренних болезней и кардиологии, ORCID: 0000-0001-7003-5186, Лопатин Ю. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН; Заслуженный врач РФ; зав. кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования; зав. первым кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0001-8744-7144, Недогода С. В. — д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ; зав. кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Орлова Я. А. — д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ; зав. кафедрой терапии факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института, руководитель отдела возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного института, ORCID: 0000-0002-8160-5612, Салухов В. В. — д.м.н., профессор, нештатный Главный эндокринолог Министерства обороны РФ; начальник 1-ой кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. акад. Н. С. Молчанова, ORCID: 0000-0003-1851-0941, Тарловская Е. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и кардиологии; вице-президент Ассоциации, ORCID: 0000-0002-9659-7010, Башкинов Р. А.* — к.м.н., ассистент кафедры терапии и ревматологии им. Э. Э. Эйхвальда; главный медицинский советник Ассоциации, ORCID: 0000-0001-9344-1304.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
bashkinov-roman@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, иНГЛТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, МКР — минералокортикоидный рецептор, нсАМКР — нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, НЯ — нежелательное явление, ОР — отношение рисков, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, сАМКР — стероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Рукопись получена 25.09.2025
Принята к публикации 30.09.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Арутюнов Г. П., Батюшин М. М., Виллевальде С. В., Галявич А. С., Козиолова Н. А., Лопатин Ю. М., Недогода С. В., Орлова Я. А., Салухов В. В., Тарловская Е. И., Башкинов Р. А. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов в практике врача-терапевта. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6575. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6575. EDN: BJJFJU

Mineralocorticoid receptor antagonists in internal medicine practice

Arutyunov G. P.[1,2], Batyushin M. M.[3], Villevalde S. V.[4], Galyavich A. S.[5], Koziolova N. A.[6], Lopatin Y. M.[7,8], Nedogoda S. V.[7], Orlova I. A.[9], Salukhov V. V.[10], Tarlovskaya E. I.[2,11], Bashkinov R. A.[2,12]

Mineralocorticoid receptors (MRs) play a significant role in the pathogenesis of a number of internal diseases, including heart failure, hypertension, and chronic kidney disease. Their excessive activation contributes to the development of inflammation, fibrosis, tissue remodeling, and the development of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. The effectiveness of MR antagonism in promoting cardiac and renal protection has been confirmed by large experimental and clinical studies. However, there are significant differences in pharmacological properties between steroidal and nonsteroidal MR antagonists.

This article presents the characteristics of MR antagonists registered in the Russian Federation, including their clinical effects, safety profile, and indications for use. Particular attention is paid to the drug selection algorithm, taking into account individual patient characteristics and the balance of potential benefits and risks. The material is based on current European and Russian clinical guidelines and is intended for practical use by internists in the management of patients with cardiovascular and renal diseases.

Keywords: mineralocorticoid receptor antagonists, heart failure, chronic kidney disease, diabetes.

Relationships and Activities: none.

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; [2]Eurasian Association of Internal Medicine, Moscow; [3]Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; [4]Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg; [5]Kazan State Medical University, Kazan; [6]Wagner Perm State Medical University, Perm; [7]Volgograd State Medical University, Volgograd; [8]Volgograd Regional Clinical Cardiology Center, Volgograd; [9]Lomonosov Moscow State University, Moscow; [10]Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg; [11]Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod; [12]Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia.

Arutyunov G. P. ORCID: 0000-0002-6645-2515, Batyushin M. M. ORCID: 0000-0002-2733-4524, Villevalde S. V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Koziolova N. A. ORCID: 0000-0001-7003-5186, Lopatin Y. M. ORCID: 0000-0001-8744-7144, Nedogoda S. V. ORCID: 0000-0001-5981-1754, Orlova I. A. ORCID: 0000-0002-8160-5612, Salukhov V. V. ORCID: 0000-0003-1851-0941, Tarlovskaya E. I. ORCID: 0000-0002-9659-7010, Bashkinov R. A.* ORCID: 0000-0001-9344-1304.

*Corresponding author: bashkinov-roman@mail.ru

Received: 25.09.2025 **Accepted:** 30.09.2025

For citation: Arutyunov G. P., Batyushin M. M., Villevalde S. V., Galyavich A. S., Koziolova N. A., Lopatin Y. M., Nedogoda S. V., Orlova I. A., Salukhov V. V., Tarlovskaya E. I., Bashkinov R. A. Mineralocorticoid receptor antagonists in internal medicine practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6575. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6575. EDN: BJJFJU

Ключевые моменты

- Гиперактивация минералокортикоидных рецепторов (МКР) является одним из механизмов формирования кардио-рено-метаболического синдрома.
- Блокада МКР и ограничение патофизиологических эффектов альдостерона являются одним из общепринятых терапевтических подходов для улучшения прогноза пациентов в современных кардиологии и нефрологии.
- Антагонисты МКР стероидной (спиролактон и эплеренон) и нестероидной (финеренон) структуры имеют отличные друг от друга клинические эффекты, разные показания для медицинского применения и не должны рассматриваться как взаимозаменяемые препараты.
- Обобщены и приведены подходы к применению антагонистов МКР в различных клинических ситуациях на основании данных опубликованных исследований и актуальных клинических рекомендаций.

Key messages

- Mineralocorticoid receptor (MR) hyperactivation is one of the pathological mechanisms underlying the cardiovascular-kidney-metabolic syndrome.
- MR block and limiting the pathophysiological effects of aldosterone are accepted therapeutic approach to improving patient prognosis in modern cardiology and nephrology.
- Steroidal (spirolactone and eplerenone) and nonsteroidal (finerenone) MR antagonists have distinct clinical effects, different indications for medical use, and should not be considered interchangeable.
- Approaches to MR antagonist use in various clinical situations are summarized and presented based on published research data and current clinical guidelines.

Благодаря проведенным экспериментальным и клиническим исследованиям хорошо известно, что биологические эффекты альдостерона не ограничиваются влиянием на почечную экскрецию электролитов и регуляцию артериального давления (АД) контролем внеклеточного объема и гомеостаза калия [1]. Помимо воздействия на функцию нефрона, альдостерон в сочетании с избыточным потреблением натрия стимулирует процессы воспаления, гипертрофии, формирования матрикса и апоптоз клеток в сосудах, сердце и почках [2, 3]. Наряду с этим доказана непосредственная роль альдостерона в повреждении органов-мишеней при различной сердечно-

Таблица 1

Эволюция данных о роли альдостерона и МКР в патогенезе хронических заболеваний внутренних органов

1990г	2021-2025гг
Ангиотензин является главным стимулятором выработки альдостерона	Ангиотензин является одним из нескольких стимуляторов выработки альдостерона, что может обусловливать феномен "ускользания альдостерона" при применении иАПФ/БРА
Альдостерон является единственным лигандом МКР в организме человека	Активация МКР может осуществляться альдостероном и кортизолом. Также существует лиганд-независимый путь активации МКР, который может реализовываться у пациентов с СД 2 типа вследствие гипергликемии, окислительного стресса и т.д.
МКР локализуются преимущественно в эпителиальных клетках канальцев почек	МКР локализуются не только в эпителиальных клетках канальцев почек, но и в неэпителиальных клетках (клетки эндотелия, гладкомышечные клетки, кардиомиоциты, подоциты, фибробласты, адипоциты, макрофаги) и вовлечены в регуляцию большого количества процессов в организме
Альдостерон способствует повышению АД за счет задержки натрия и жидкости в организме	Альдостерон способствует повышению АД, не только за счет регуляции водно-электролитного баланса, но также за счет прямых эффектов стимуляции МКР в сосудах и в центральной нервной системе
Эффекты АМКР обусловлены блокированием связывания альдостерона с МКР	МКР контролирует экспрессию более сотни различных генов. В связи с этим эффекты АМКР обусловлены не просто блокированием связывания альдостерона с МКР, а скорее механизмом связывания самих препаратов с рецептором, что может обусловливать отличия в клинических эффектах разных лекарственных средств
	Гиперактивация МКР может приводить к хроническому воспалению и фиброзу, лежащим в основе структурных изменений и функциональных нарушений почек и сердца у пациентов с ХБП и СД 2 типа

Сокращения: АД — артериальное давление, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, МКР — минералокортикоидный рецептор, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек.

сосудистой и нефрологической патологии [3], его относительный избыток нередко наблюдается у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (АГ) [4]. Более того, нарушения в функционировании системы минералокортикоидных рецепторов (МКР) могут служить причиной развития как хорошо известных водно-электролитных нарушений, так и являться связующим звеном при полиорганном поражении с формированием кардио-рено-метаболического синдрома [5-8].

Блокада МКР и ограничение патофизиологических эффектов альдостерона являются одним из общепринятых терапевтических подходов в снижении АД у пациентов с резистентной АГ [9-13] и улучшении прогноза у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [14-16]. На протяжении длительного времени для реализации данных эффектов были доступны только два антагониста МКР (АМКР) стероидной структуры — спиронолактон и эплеренон [17].

Разработка финеренона — нового нестероидного АМКР (нсАМКР) на основе дигидропиридина, позволила получить лекарственное средство с более высокой селективностью в отношении МКР, при этом не оказывающего влияния на рецепторы глюкокортикоидов, андрогенов, прогестерона и эстрогенов, в отличие от стероидных АМКР (сАМКР), что приводит к значимому снижению количества нежелательных явлений (НЯ) [17-20]. Более того, опубликованные данные позволяют рассматривать финеренон как препарат с доказанным кардио- и нефропротективным эффектом у пациентов с сочетанием хронической болезни почек (ХБП) и сахарного диабета (СД) 2 типа [20-23]. Появляющиеся в литературе сообщения представляют все больше информации о его положительном влиянии на прогноз пациентов с ХСН и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [24-26].

Хотя все АМКР на текущий момент формально отнесены к одной фармакотерапевтической группе "диуретики; антагонисты альдостерона и другие калий-сберегающие препараты; антагонисты альдостерона" (код в анатомо-терапевтическо-химической классификации: C03DA05), сАМКР и нсАМКР имеют отличные друг от друга клинические эффекты, разные показания для медицинского применения и не должны рассматриваться как взаимозаменяемые препараты [20, 27, 28].

Таким образом, увеличение количества доступных лекарственных средств, формирование двух подклассов препаратов (сАМКР и нсАМКР), различия в их эффектах и областях для терапевтического применения обусловливают необходимость разработки подробных алгоритмов по применению АМКР в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Роль альдостерона и МКР в формировании кардио-рено-метаболического синдрома

Процессы ремоделирования являются одним из ключевых механизмов сердечно-сосудистой заболева-

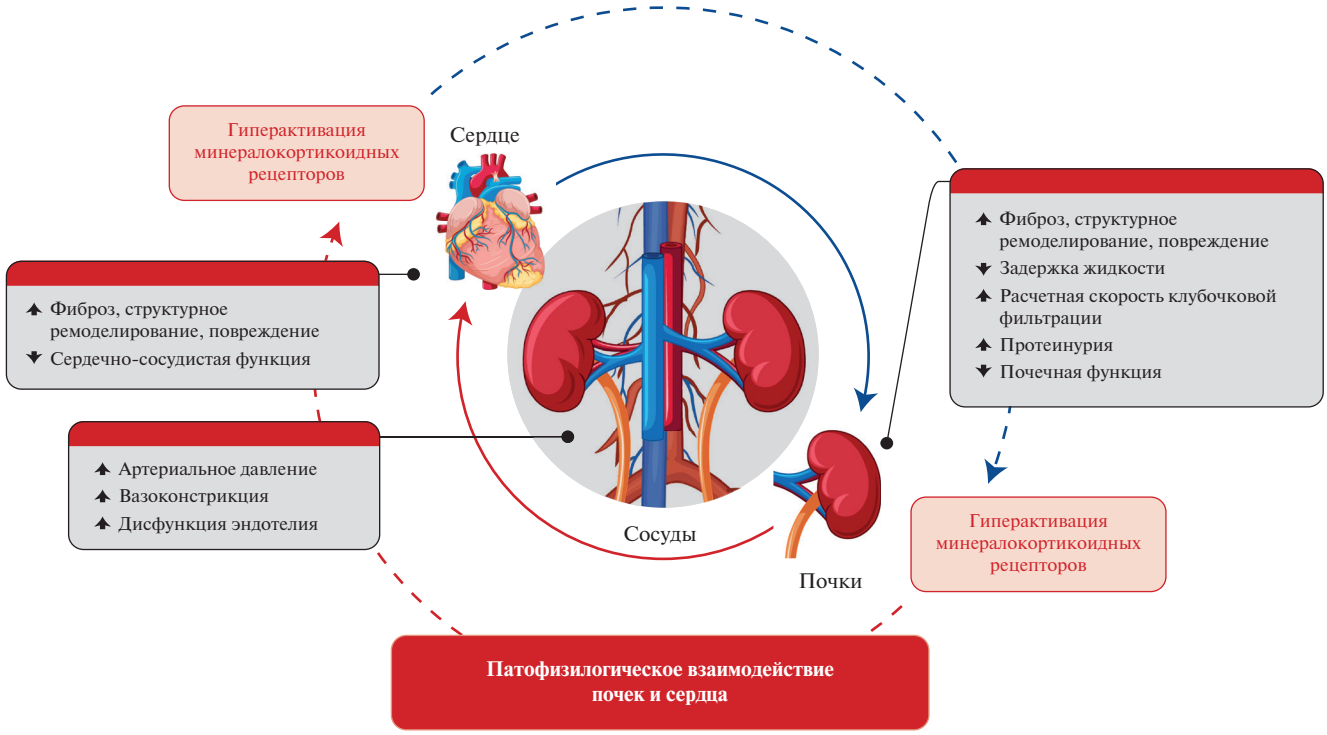


Рис. 1. Роль гиперактивации МКР в кардио-рено-метаболическом синдроме [30, 45-53].
Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

емости и смертности. Экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали, что альдостерон может вызывать структурное ремоделирование и дисфункцию кардиомиоцитов, а также нефронов посредством своих профибротических и прогипертрофических эффектов, которые обусловлены прямым воздействием на отложение коллагена, воспаление и окислительный стресс. Более того, имеются доказательства того, что даже физиологические концентрации альдостерона являются значимым фактором риска ССЗ [29-32]. Системные эффекты альдостерона связаны с тем, что МКР экспрессируются практически во всех органах и тканях (тубулоцитах, подоцитах, мезангиоцитах, кардиомиоцитах, эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, фибробластах, макрофагах, нейтрофилах и др.) [18, 33, 34].

Альдостерон синтезируется в клубочковой зоне коры надпочечников и является одним из гормонов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [35]. Клетки миокарда способны локально синтезировать альдостерон, а также сами непосредственно являются одной из мишеней его действия за счет экспрессии МКР, что позволяет реализовывать патофизиологические эффекты гормона [36].

Хорошо известно, что ангиотензин II действует как первичный стимул секреции альдостерона, однако было показано, что его продукция может не нарушаться при ингибировании ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), что может быть связано с независимой от него экспрессией ангиотензина II [37]. Более того, альдостерон может синтезироваться через пути, включающие адренокортикотропный гормон и калий [38, 39]. Таким образом, даже применение препаратов, ингибирующих РААС, которые чрезвычайно эффективны в предотвращении ремоделирования сердца, не полностью подавляет воздействие альдостерона, в то время как блокирование МКР является особенно важным с точки зрения ограничения независимого патологического влияния альдостерона [40, 41]. Понимание роли альдостерона и МКР в регуляции физиологических и вовлеченности в патологические процессы существенно расширилось за последние 30 лет [5, 7, 8, 42, 43] (табл. 1).

Таким образом, современное представление о роли альдостерона и МКР включает их участие в поражении почек и сердца (в т.ч. у пациентов с СД 2 типа) за счет потенцирования воспаления и фиброза [5, 7].

Известно, что МКР относятся к семейству стероидных ядерных рецепторов, в то время как их активация реализуется лиганд-зависимым и -независимым путями. Комплекс МКР с альдостероном и кортизолом транслоцируется в ядро клетки и приводит к синтезу различных медиаторов, ответственных за реализацию биологических эффектов [5, 18, 33, 44]. В патологических условиях гиперактивация МКР является следствием повышенной продукции альдостерона, увеличения экспрессии самих рецепторов, а также активации лиганд-независимых путей (гипергликемия, окислительный стресс, потребление повышенного количества натрия, увеличение уровня вну-

триклеточного белка Rac-1) [5, 18]. В свою очередь, гиперактивация МКР сопровождается увеличением синтеза провоспалительных факторов и профибротических медиаторов, усилением окислительного стресса, ухудшением перфузии внутренних органов и вазоконстрикцией (рис. 1) [30, 45-53].

Проведенные исследования выявили значимые ассоциации между изменениями массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) и концентрацией альдостерона в моче [54]. Было определено, что более высокие уровни альдостерона в плазме были связаны с увеличением относительной толщины стенки, индекса массы миокарда, концентрической и эксцентрической гипертрофией ЛЖ [55], нарушением диастолической функции, фиброзом миокарда [56], эндотелиальной дисфункцией, нарушениями солевого обмена [57], а также более высокой смертностью [58].

У пациентов с ХСН уровень альдостерона может превышать норму в 20 раз [59]. RALES было одним из первых крупных исследований, которое показало, что добавление АМКР (спиронолактона) к традиционному лечению снижает смертность у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) (ХСНнФВ) III-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [41]. В дальнейшем эти результаты были подтверждены для эплеренона у пациентов с ХСН после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) в исследовании EPHESUS [60] и у пациентов с ХСНнФВ II ФК по NYHA в исследовании EMPHASIS-HF [61]. Обе работы показали, что назначение эплеренона вместе со стандартной терапией ассоциировалось со значимым снижением смертности и количества госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. Результаты вышеуказанных исследований стали обоснованием для включения сАМКР в клинические руководства и рекомендации по лечению пациентов с ХСНнФВ [14-16].

Гиперактивация МКР также принимает участие в патогенезе ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) за счет процессов миокардиального фиброза, в результате повышенного синтеза коллагена (или снижения его распада), воспаления и окислительного стресса [62], что приводит к повышению риска повторной госпитализации и смерти [63]. Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) показали, что применение сАМКР при ХСНсФВ и ХСН с умеренно сниженной ФВ (ХСНунФВ) сопровождается улучшением релаксации, снижением фиброза и благоприятными изменениями маркеров обмена коллагена [64, 65]. Однако исследования TOPCAT [66] и ALBATROSS [67] не подтвердили эффективности данного класса препаратов в снижении сердечно-сосудистой смертности и количества госпитализаций по поводу ХСН.

Финеренон — первый селективный нсАМКР, который доказал свои кардио- и нефропротективные эффекты в популяции пациентов с ХБП и СД 2 типа, среди прочего продемонстрировав способность значимо снижать риск развития ХСН, а также первичной и повторных госпитализаций по причине ее декомпенсации [68, 69]. Эти данные послужили стимулом для дальнейшего изучения препарата в популяции пациентов с ХСНунФВ или ХСНсФВ в рамках исследования FINEARTS-HF [24]. Уже сейчас финеренон рекомендован Европейским обществом кардиологов для профилактики госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у пациентов с ХБП и СД 2 типа [70]. Помимо этого, финеренон является единственным АМКР, который рекомендован для кардио- и нефропротекции у больных ХБП с СД 2 типа ведущими отечественными и зарубежными нефрологическими и эндокринологическими руководствами [14, 15, 70-75].

Крупные клинические исследования убедительно доказывают, что альдостерон и чрезмерная активация МКР играют важную и независимую роль в развитии и прогрессировании патологии сердечно-сосудистой системы и почек (кардио-рено-метаболический синдром), в то время как АМКР способны эффективно снижать данные негативные эффекты [1, 17, 18].

Спиронолактон

Широкодоступный и наиболее распространенный во всем мире представитель класса сАМКР [1]. Препарат быстро метаболизируется в печени с образованием канренона и других производных, которые обладают антиминералокортикоидной активностью и более длительным периодом полураспада, чем лекарственное средство [27]. Первая конференция, посвященная клиническому применению спиролактона, состоялась в 1958г, в то время как обобщенные результаты применения препарата в отдельных группах пациентов были направлены в Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в сентябре 1959г, а в 1960г лекарственное средство было выпущено на рынок в качестве диуретика для лечения отечных состояний, первичного гиперальдостеронизма и эссенциальной гипертензии [17]. В дальнейшем после экспериментального подтверждения провоспалительных и фибротических эффектов альдостерона было зарегистрировано несколько дополнительных показаний, не связанных с диуретической активностью. Так, препарат стал рассматриваться как средство лечения ХСНнФВ после того, как в исследовании RALES было продемонстрировано снижение смертности при довольно низкой дозе спиронолактона, назначаемого дополнительно к стандартной терапии [41].

Показания к применению спиронолактона[1]: лечение отеков при ХСН (в монотерапии и в составе ком-

[1] Общая характеристика лекарственного препарата спиролактон (Верошпирон); ЛП-№ (004527)-(РГ-RU) от 07.02.2024. Доступ: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=39edb657-dd99-441e-8844-e4c60fc21159.

бинированной терапии); лечение тяжелой ХСН (III-IV ФК по NYHA и ФВ ЛЖ ⩽35%) в дополнение к стандартной терапии для снижения смертности и потребности в госпитализациях по поводу ХСН; АГ (в составе комбинированной терапии, преимущественно при гипокалиемии); цирроз печени, сопровождающийся асцитом и/или отеками; нефротический синдром, сопровождающийся отеками; диагностика и лечение первичного гиперальдостеронизма (синдром Конна); лечение гипокалиемии при неэффективности или невозможности применения других способов коррекции содержания калия в крови; профилактика гипокалиемии у пациентов, принимающих сердечные гликозиды, при неэффективности или невозможности применения других способов коррекции содержания калия в крови.

Препарат применяется 1-2 раза/сут. в дозах от 25 мг/сут. до максимальной 400 мг/сут. Для лечения отеков при ХСН начальная доза составляет 100 мг/сут., в тяжелых случаях при недостаточной эффективности она может быть постепенно увеличена до 200 мг/сут. Для лечения тяжелой ХСН (III-IV ФК по NYHA и ФВ ЛЖ ⩽35%) у пациентов с содержанием калия в сыворотке крови ⩽5,0 ммоль/л и концентрацией креатинина в сыворотке крови ⩽220 мкмоль/л на фоне стандартной терапии начальная доза составляет 25 мг/сут. Пациентам с хорошей переносимостью начальной дозы препарата при наличии показаний она может быть увеличена до 50 мг/сут., в то время как у больных с плохой переносимостью начальной дозы или при развитии гиперкалиемии она может быть снижена до 25 мг 1 раз в 2 дня. Для лечения АГ рекомендуемая стартовая доза спиронолактона при одновременном применении с другими антигипертензивными препаратами составляет 25 мг/сут. При недостижении целевого АД через 2-4 нед. доза препарата может быть увеличена в 2 раза. Поддерживающая доза спиронолактона составляет от 25 мг/сут. до 100 мг/сут., т.к. ее увеличение >100 мг не приводит к усилению антигипертензивного действия[1].

Несколько факторов могут ограничивать назначение спиронолактона. Ввиду его недостаточной селективности к МКР [17, 76] и параллельной связи с рецепторами прогестерона и андрогенов он вызывает прогестагенный и антиандрогенный эффекты [17]. Так, длительный прием спиронолактона ассоциирован с дозозависимой (6,9% <50 мг/сут. и превышает 50% при 150 мг/сут.) частотой развития гинекомастии у мужчин, сексуальной дисфункции и нарушений менструального цикла у женщин, которые могут возникнуть в любое время от начала лечения и регрессировать на фоне прекращения приема препарата [77]. Также спиронолактон необходимо применять с осторожностью[1] у пациентов с почечной недостаточностью; диабетической нефропатией; СД и подтвержденной хронической почечной недостаточностью или подозрением на нее. Противопоказаниями[1] являются гиперкалиемия, тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <10 мл/мин/1,73 м^2), острая почечная недостаточность, анурия, а также ХСН при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 и/или концентрацией креатинина в сыворотке крови >220 мкмоль/л.

Эплеренон

Препарат из класса сАМКР, который более селективен в отношении МКР, чем спиронолактон и в меньшей степени воздействующий на рецепторы прогестерона или андрогенов [17]. Эплеренон не имеет активных метаболитов и обладает гораздо более коротким периодом полувыведения, чем спиронолактон: 4 ч в равновесном состоянии после многократного применения дозы 100 мг (одобренной в США для лечения АГ) [78]. Однако большая селективность эплеренона сочетается с относительно сниженным сродством к МКР (*in vitro*), которое примерно в 40 раз ниже, чем у спиронолактона [79]. *In vivo* эплеренон компенсирует это более высокой фракцией биодоступного соединения (спиронолактон на 94% связывается с белками плазмы, в то время как связанная фракция эплеренона составляет лишь ~50%) [80]. Однако, несмотря на такой короткий период полувыведения, препарат обеспечивает снижение смертности у больных ХСНнФВ при приеме 1 раз/сут. [60, 61].

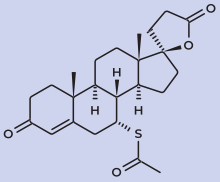
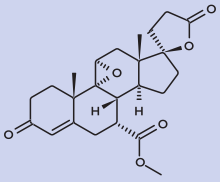
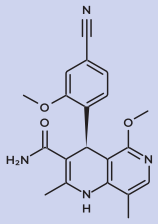
В исследовании EPHESUS 6642 пациента были рандомизированы в течение 14 дней после ИМ в группы эплеренона или плацебо в дополнение к стандартной терапии. После среднего периода наблюдения в 16 мес. вероятность смерти по любой причине или госпитализации по причине сердечно-сосудистых событий была значительно ниже в группе, получавшей препарат [60]. Учитывая вышесказанное, эплеренон был выведен на рынок США для лечения ХСН после перенесенного ИМ в 2002г, более чем через 40 лет после внедрения в терапевтические схемы спиронолактона [17].

Показания к применению эплеренона[2]: в дополнение к стандартной терапии у пациентов со стабильной дисфункцией ЛЖ (ФВ ⩽40%) и клиническими признаками сердечной недостаточности после недавно перенесенного ИМ для снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости; в дополнение к стандартной оптимальной терапии у взрослых пациентов с ХСН II ФК по NYHA и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ⩽30%) для снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости. Препарат также используется в качестве

[2] Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата эплеренон (Инспра); ЛП-№ (005049)-(РГ-RU) от 28.03.2025. Доступ: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b115a1aa-ed2f-47a2-b0a7-b8a884bcdba9.

Таблица 2

Фармакологические свойства АМКР, официально зарегистрированных на территории Российской Федерации[1,2,3] [18]

	Стероидные АМКР		Нестероидные АМКР	Клиническая значимость характеристик финеренона
	Спиронолактон	Эплеренон	Финеренон	
				
Молекулярная структура	Плоская (стероидная)	Плоская (стероидная)	Объемная (нестероидная)	Более выраженные антифибротический и противовоспалительный эффекты
Эффективность блокирования МКР	+++	+	Высокая	
Механизм связывания с МКР	Пассивный антагонист	Пассивный антагонист	Объемный пассивный антагонист	
Эффект в отношении присоединения кофакторов (в т.ч. коактиваторов генов воспаления и фиброза)	Частичный агонист	Частичный агонист	Обратный агонист/ полный антагонист	
Селективность (к МКР)	+	++	Высокая	Отсутствовали НЯ со стороны половой системы среди >13 тыс. пациентов
Проникновение в центральную нервную систему	+	+	Нет	Умеренный благоприятный эффект в отношении АД
Гиперкалиемия	Да	Да	Менее выражена	Предсказуемое и контролируемое влияние финеренона на уровень калия крови при доказанном кардио- и нефропротективном эффекте применения 1 раз в сутки. Меньший риск гиперкалиемии
Период полувыведения (T1/2)	>20 ч	4-6 ч	2-3 ч	
Активные метаболиты	Множественные	Нет	Нет	
Распределение в тканях	Почки > сердце (6-кратно)	Почки > сердце (3-кратно)	Сбалансированное Почки: сердце (1:1)	

Сокращения: АД — артериальное давление, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, МКР — минералокортикоидный рецептор, НЯ — нежелательные явления.

альтернативы спиронолактону у пациентов с эссенциальной АГ или первичным гиперальдостеронизмом [76]. Однако в Российской Федерации и в ряде стран эплеренон не зарегистрирован для лечения данных состояний.

Эплеренон следует применять 1 раз/сут. со стартовой дозы 25 мг и титровать ее до целевой дозы 50 мг предпочтительно в течение 4 нед., с учетом концентрации калия в сыворотке крови[2].

Как было сказано ранее, у эплеренона в 500 раз ниже сродство к рецепторам прогестерона и андрогенов, чем у спиронолактона, что обусловливает меньшую частоту НЯ со стороны половой системы [17, 77]. Препарат необходимо применять с осторожностью[2] у пациентов с СД 2 типа и микроальбуминурией, а также у больных с нарушением функцией почек (клиренс креатинина <50 мл/мин). Противопоказаниями[2] являются клинически значимая гиперкалиемия, содержание калия в сыворотке крови в начале лечения >5,0 ммоль/л, тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2).

Финеренон

Финеренон стал первым представителем нового класса высокоселективных нсАМКР [17]. Препарат является пассивным антагонистом МКР, не оказывающим влияния на рецепторы глюкокортикоидов, андрогенов, прогестерона и эстрогена [81, 82].

Активность финеренона в отношении МКР *in vitro* сопоставима с таковой у спиронолактона. Препарат более селективен по отношению к МКР (в 500 раз), чем эплеренон [17]. Было показано, что финеренон блокирует *in vitro* не только МКР дикого типа, но и мутантный вариант *S810L*, являющийся причиной раннего начала АГ у мужчин и гестационной АГ у женщин [83]. Прогестерон и оба сАМКР (спиронолактон и эплеренон) парадоксальным образом активируют МКР *S810L*, выступая в роли его активаторов, вместо эффекта ингибирования [83, 84].

Нестероидная структура финеренона не только влияет на способ связывания с МКР, но и определяет его физико-химические свойства, такие как липо-

Таблица 3

Рекомендации по контролю уровня калия в крови до начала и во время проведения терапии спиронолактоном, эплереноном и финереноном[1,2,3]

Спиронолактон	Эплеренон	Финеренон
• Старт терапии возможен при уровне калия ⩽5,0 ммоль/л • Контроль уровня калия через неделю после начала приема препарата или увеличения дозы, ежемесячно в течение первых 3 мес., затем ежеквартально в течение года, после чего — каждые 6 мес.	• Старт терапии возможен при уровне калия ⩽5,0 ммоль/л • Контроль уровня калия в течение первой недели и через месяц после начала лечения или коррекции дозы. При необходимости контроль следует проводить и далее	• Старт терапии возможен при уровне калия ⩽5,0 ммоль/л • Необходима оценка уровня калия через месяц (4 нед.) после начала лечения

фильность и полярность, которые оказывают сильное воздействие на связывание с белками плазмы, транспорт, проникновение в ткани и дальнейшее распределение [42]. Между финереноном и сАМКР имеются выраженные различия в фармакокинетических и фармакодинамических характеристиках, включая молекулярную структуру, эффективность и селективность блокирования МКР, распределение в тканях и способ связывания с МКР (табл. 2) [17]. Таким образом, качественные отличия в механизме действия могут обусловливать более выраженный кардио- и нефропротективный эффекты препарата, полученные в результате доклинических исследований на моделях ХБП и ХСН [25, 26, 85].

Все АМКР связываются с рецептором в области лиганд-связывающего участка. Однако у финеренона и сАМКР имеются свои особенности в связывании с МКР, приводящие к различиям в дальнейшем контакте с кофакторами (активаторами и репрессорами генов), что может определять различный клинический эффект. Благодаря своей объемной молекулярной структуре финеренон действует как полный антагонист, нарушая/блокируя передачу сигнала МКР сразу на нескольких этапах. Так, применение препарата приводит к изменениям структуры рецептора, в результате чего он не может принимать конформацию агониста даже после распада комплекса финеренон-МКР. Препарат замедляет транспорт МКР в ядро, уменьшает их накопление в ядре, предотвращает активацию и нарушает транскрипцию ряда таргетных генов, ответственных за медиаторы воспаления и фиброза [17, 84, 86].

Проведено большое количество РКИ, самыми значимыми из которых являлись FIDELIO-DKD [22], FIGARO-DKD [21] и их объединенный анализ FIDELITY [23], результаты которых легли в основу рекомендаций по применению финеренона у больных с СД 2 типа и ХБП. Для обоснования применения препарата в группах пациентов с ХБП без СД проводится исследование FIND-CKD [87], также в настоящее время опубликованы результаты FINEARTS-HF у больных ХСН с ФВ ЛЖ ⩾40% [24].

Показанием к применению финеренона[3] является лечение ХБП (с альбуминурией) у взрослых пациентов с СД 2 типа.

Препарат следует применять 1 раз/сут. в дозе 10-20 мг, в зависимости от уровня калия в крови и фильтрационной функции почек. При СКФ 25-59 мл/мин/1,73 м^2 стартовая доза финеренона не должна превышать 10 мг/сут. с последующим титрованием до целевой дозы 20 мг/сут. при условии, что уровень калия через 4 нед. от начала терапии не превышает 4,8 ммоль/л[3].

Таким образом, стероидные и нестероидные АМКР — это не взаимозаменяемые препараты, т.к. они имеют существенные отличия по фармакокинетическим и фармакодинамическим характеристикам, которые обусловливают разные клинические эффекты, а соответственно, области применения и показания к назначению.

Подходы к практическому применению и контролю рисков гиперкалиемии на фоне лечения АМКР

АМКР в связи со своим прямым механизмом действия влияют на водно-электролитный баланс и их прием может сопровождаться повышением уровня калия в крови. Показано, что для сАМКР характерен больший риск развития гиперкалиемии по сравнению с нсАМКР [19, 88-90]. В инструкции по медицинскому применению/общей характеристике лекарственного препарата всех АМКР рекомендована оценка уровня калия в крови до и после старта терапии (табл. 3).

При работе с АМКР клиницисту необходимо обладать информацией о правилах оценки калия в крови, дифференцировать состояния истинной гиперкалиемии и псевдогиперкалиемии, а также владеть универсальными подходами по контролю рисков, которые релевантны для применения любых препаратов, влияющих на уровень электролитов (табл. 4).

[3] Общая характеристика лекарственного препарата финеренон (Фириалта); ЛП-№ (002030)-(РГ-RU) от 29.05.2024. Доступ: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e1de2854-6b89-4be4-8aa2-7b339a7bbf0b.

Таблица 4

Рекомендации по контролю рисков гиперкалиемии (>5,5 ммоль/л) [72]

1. Коррекция модифицируемых факторов	Пересмотр текущей сопутствующей не болезнь-модифицирующей терапии (например, нестероидные противовоспалительные препараты и т.п.) Оценка и последующий пересмотр питания (борьба с запорами) Отмена приема пищевых добавок и биологически активных добавок
2. Медикаментозная терапия	Рассмотреть: • Прием диуретиков • Коррекция метаболического ацидоза (натрия бикарбонат) • Одобренные калий-связывающие агенты
3. В случае неэффективности предыдущих этапов	Снижение дозы или временное прекращение приема иРААС/АМКР (поскольку прекращение приема этих препаратов связано с увеличением риска сердечно-сосудистых событий, необходимо при первой возможности возобновить их прием)

Сокращения: АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, иРААС — ингибитор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

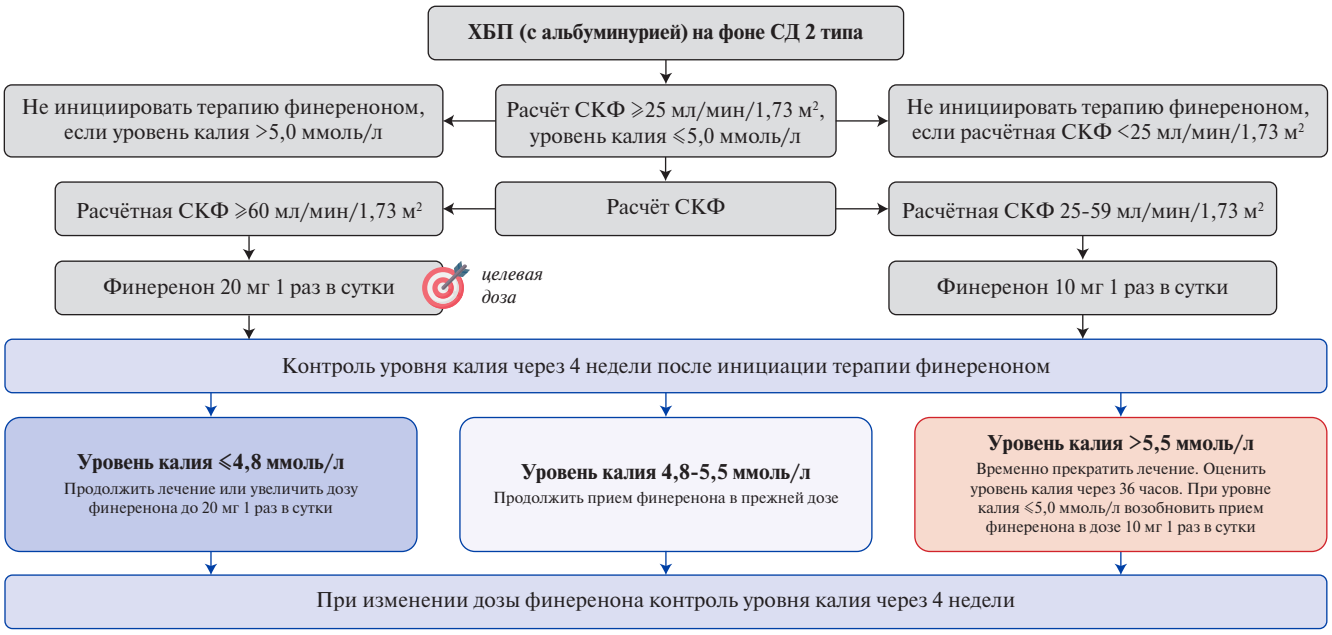


Рис. 2. Схема назначения и титрации финеренона (адаптировано из [97]).
Сокращения: СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

Псевдогиперкалиемия не отражает истинный уровень калия в сыворотке крови и возникает вследствие гемолиза клеток в изучаемом образце крови и выхода внутриклеточного калия [90-93]. Так, причинами псевдогиперкалиемии могут являться нарушение правил забора крови или хранения материала, а также некоторые особенности пациента (повышенная свертываемость крови, внутривенное введение жидкости с калием, лейкоцитоз, тромбоцитоз, наследственная псевдогиперкалиемия, наследственный сфероцитоз, серповидно-клеточная анемия, влияние циркадного ритма, особенности питания) [72, 90-94].

Метаанализ 11 РКИ с включением 640 больных АГ и СД 2 типа показал, что спиронолактон наряду с тяжелой гиперкалиемией в 1,6% случаев увеличивает уровень гликированного гемоглобина на 0,3% и снижает СКФ (-4,28; 95% доверительный интервал (ДИ): от -6,38 до -2,18) по сравнению с группой плацебо [95]. При этом в метаанализе 44 РКИ с включением 5745 пациентов с ХБП и протеинурией было продемонстрировано, что добавление сАМКР к ингибиторам РААС сопровождается не только повышением вероятности гиперкалиемии (17 исследований с 3001 участником; отношение рисков (ОР) =2,17; 95% ДИ: 1,47-3,22; I^2=0%; доказательства умеренной степени достоверности) и гинекомастии (4 исследования с 281 участником; ОР =5,14; 95% ДИ: 1,14-23,23; I^2=0%; доказательства умеренной степени достоверности), но и формирования острого повреждения почек (5 исследований с 1446 участниками; ОР =2,04; 95% ДИ: 1,05-3,97, I^2=0%; доказательства умеренной степени достоверности) по сравнению с плацебо или стандартным лечением [96].

Как было сказано ранее, целый ряд исследований продемонстрировал преимущества нсАМКР финеренона над сАМКР (спиронолактон, эплеренон) в отношении вероятности формирования НЯ, в особенности

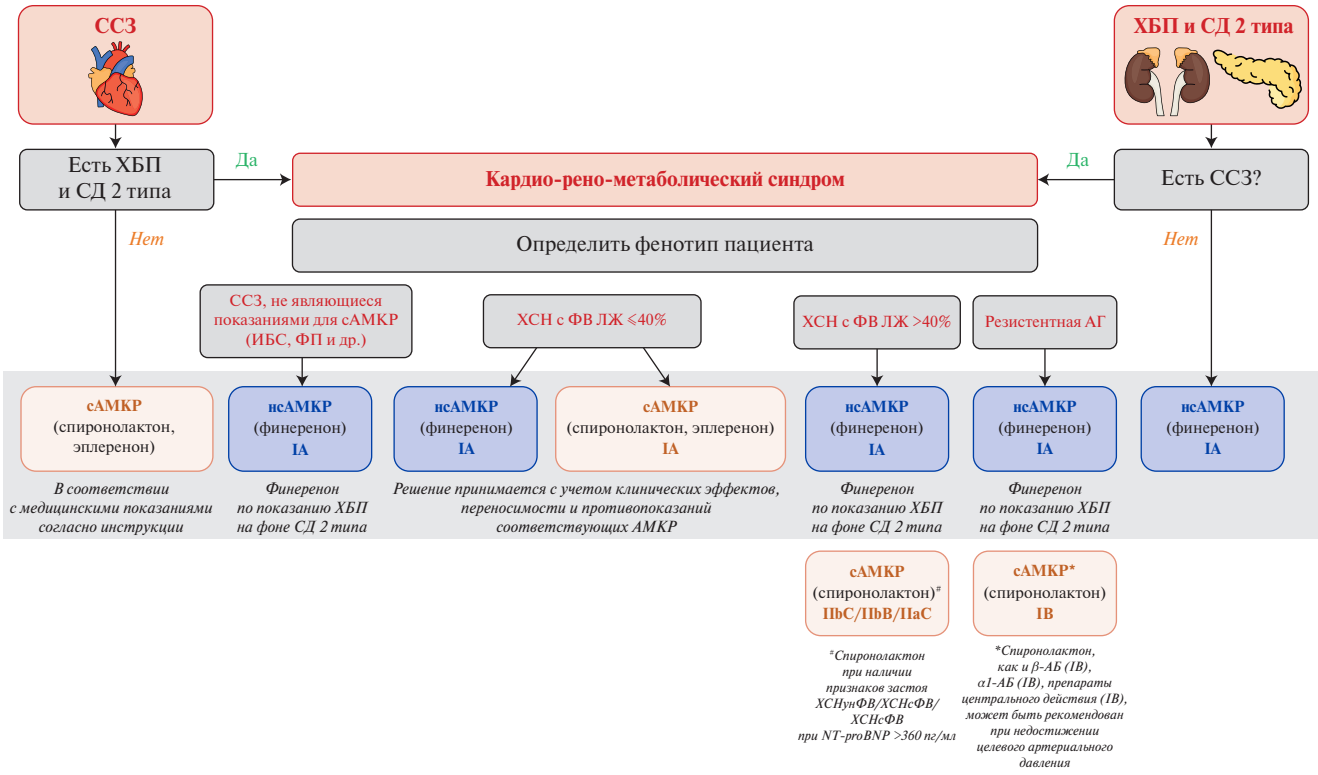


Рис. 3. Предлагаемый алгоритм подбора АМКР в практике врача-терапевта.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, нсАМКР — нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, сАМКР — стероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, α1-АБ — альфа1-адреноблокатор, β-АБ — бета-адреноблокатор, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

нарушений менструального цикла у женщин, гинекомастии у мужчин и повышения уровня калия в крови [17, 19, 21, 82]. При этом результаты исследования FIDELITY, включавшего >13 тыс. пациентов, продемонстрировали отсутствие каких-либо НЯ со стороны репродуктивной системы на фоне приема финеренона [23]. В работе Pitt B, et al. [19] было установлено, что лечение финереноном в сравнении со спиронолактоном сопровождалось значительно меньшим повышением уровня калия в сыворотке крови и частотой гиперкалиемии (5,3% vs 12,7%). Результаты РКИ ARTS-DN [90] показали, что гиперкалиемия, приведшая к отмене препарата, не наблюдалась в группах плацебо и финеренона в дозе 10 мг/сут. и регистрировалась лишь у 1,7% пациентов, принимавших дозу 20 мг/сут. В субанализе FIDELITY в подгруппе пациентов с резистентной АГ, ХБП и СД 2 типа, аналогичных пациентам в исследовании AMBER (где изучался спиронолактон), финеренон ассоциировался с меньшим риском развития гиперкалиемии, потребовавшей отмены препарата, по сравнению со спиронолактоном (0,3% vs 23%) [89].

Терапия финереноном может быть инициирована[3] у пациентов с ХБП (с альбуминурией) и СД 2 типа в дозе 10 мг/сут., если расчетная СКФ находится в диапазоне 25-59 мл/мин/1,73 м^2 и в дозе 20 мг/сут., если расчетная СКФ ⩾60 мл/мин/1,73 м^2. В дальнейшем обязателен контроль уровня калия в крови (рис. 2).

Место АМКР в лечении коморбидных пациентов

У коморбидных пациентов могут иметься показания как для сАМКР, так и для финеренона, при этом важно отметить, что совместный прием разных препаратов из данной группы противопоказан. Концепции комбинированного многокомпонентного лечения предполагают важность оперативного сочетанного назначения соответствующих препаратов в кратчайшие сроки после постановки диагноза.

АМКР являются важными компонентами в терапевтических стратегиях ряда заболеваний:

- сАМКР спиронолактон является одним из вариантов лечения в дополнение к стандартной тройной комбинации при резистентной АГ [9-12, 98-103];
- сАМКР (спиронолактон, эплеренон) являются обязательным компонентом квадротерапии наряду с бета-адреноблокаторами, валсартан+сакубитрил/

Таблица 5

Подходы к назначению АМКР в различных клинических ситуациях

Профиль пациента	Опции терапии (данные клинических рекомендаций)	Комментарий
Резистентная АГ без СД 2 типа и ХБП	Спиронолактон. *ЕОК: Класс IB [12, 108]* *РКО: УУР А, УДД 1 [9]* *ЕОАГ: Класс IIaB [10]* При непереносимости спиронолактона из-за антиандрогенных побочных эффектов возможно применение *эплеренона** (данное *показание не зарегистрировано в РФ*). *ЕОК: Класс IB [12, 108]* *ЕОАГ: Класс IIaB [10]*	Спиронолактон в низких суточных дозах (25-50 мг) рекомендуется добавлять к стандартной тройной комбинации при резистентной АГ [11, 98-103]. Применение спиронолактона может быть ограничено из-за антиандрогенных побочных эффектов, приводящих к болезненности в груди или гинекомастии, эректильной дисфункции у мужчин и нарушениям менструального цикла у женщин [103]. При использовании *эплеренона** для достижения гипотензивного эффекта могут потребоваться более высокие дозы (50-200 мг/сут.) и прием 2 раза в день [109]. **Согласно инструкции по применению в РФ эплеренон не имеет показания для данной когорты пациентов*[2]
Резистентная АГ без СД 2 типа и ХБП при беременности	Не рекомендовано назначение спиронолактона и *эплеренона** (*для эплеренона данное показание не зарегистрировано в РФ*) [9]. *ЕОК/ЕОАГ: Класс IIIC [12, 108]* *РКО: УУР С, УДД 5 [9]*	Не рекомендовано назначать спиролактон, в связи с риском развития врожденных аномалий и гибели плода [9, 10, 109-111]
Резистентная АГ без СД 2 типа и ХБП на фоне онкологического заболевания	Спиролактон. *ЕОК/ЕОАГ: Класс IC [12, 108]* *РКО: УУР С, УДД 5 [9]*	Возможно рассмотреть применение спиронолактона при подтвержденной задержке жидкости. На фоне лечения необходим контроль АД, электролитов и функции почек [9]
Резистентная АГ с СД 2 типа без ХБП	Спиронолактон. *ЕОАГ: Класс IIaB [10]*	У пациентов с резистентной АГ и СД 2 типа спиронолактон (25-50 мг в день) снижает АД и альбуминурию [112]
Резистентная АГ с ХБП без СД 2 типа	В качестве начальной терапии рекомендуется комбинация иРААС с антагонистом кальция или диуретиком (при ХБП 4 и 5 стадии — с петлевым диуретиком). *ЕОК/ЕОАГ: IA [12, 108]* *РКО: УУР А, УДД 1 [9]* При недостижении целевого АД на фоне вышеуказанной терапии, у пациентов с СКФ ⩾30 мл/мин/1,73 м^2 возможно добавление спиронолактона под контролем функции почек и уровня калия в крови, а у пациентов с ХБП 4-5 стадий — добавление хлорталидона или другого тиазидного/тиазидоподобного диуретика [9, 113]. *ЕОК/ЕОАГ: IA [12, 108]* *РКО: УУР А, УДД 1 [9]* Спиронолактон или *эплеренон** (*для эплеренона данное показание не зарегистрировано в РФ*) могут рассматриваться у пациентов с ХБП 1-3б стадиями, АГ и градацией альбуминурии ⩾А2 для снижения АД и мочевой экскреции белка, а также для кардиопротекции и снижения смертности [114-117]. *НАН: УУР А, УДД 1*[4]	Рекомендуемая комбинация (иРААС с антагонистом кальция или диуретиком) обладает наилучшим влиянием на частоту достижения целевого АД и снижение сердечно-сосудистого риска [10, 118-124]. АМКР снижают АД и альбуминурию у пациентов с ХБП [72, 96, 116, 125, 126]. Эффективность и безопасность спиронолактона для лечения резистентной АГ еще не установлены у пациентов со значительным нарушением функции почек [103, 127]. Применение спиролактона противопоказано при нарушении функции почек с СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 и уровнем калия ⩾5 ммоль/л в крови из-за повышения риска гиперкалиемии [9]. Необходимо учитывать риск осложнений, главным образом, гиперкалиемии и гинекомастии. Эффективность и частота побочных эффектов спиронолактона и *эплеренона** существенно не отличаются[4]. Риск НЯ при назначении спиронолактона выше у пациентов с ХБП, особенно при сочетании с иРААС [114], что обусловливает необходимость регулярного контроля уровня калия и СКФ минимум раз в год или каждые 3-6 мес. на фоне терапии (определяется стадией ХБП) [9]. Таким образом, спиронолактон следует назначать только пациентам с СКФ >30 мл/мин/1,73 м^2 и концентрацией калия в плазме <5 ммоль/л [9]. **Согласно инструкции по применению в РФ эплеренон не имеет показания для данной когорты пациентов*[2]
Резистентная АГ с ХБП и СД 2 типа	Спиронолактон. *ЕОК/ЕОАГ: Класс IB [12, 108]* *РКО: УУР А, УДД 1 [9]* У пациентов с АГ и альбуминурией ⩾30 мг/г при уровне СКФ ⩾25 мл/мин/1,73 м^2 и калия ⩽5 ммоль/л возможно рассмотрение назначения финеренона для уменьшения выраженности альбуминурии [22, 23]. Для снижения риска кардиоваскулярных событий и прогрессирования патологии почек у пациентов с ХБП и СКФ >25 мл/мин/1,73 м^2 на фоне СД 2 типа рекомендуется применение финеренона. *ЕОК: Класс IA [128]*	Назначение финеренона может оказать благотворное влияние на АД у лиц с ХБП и СД 2 типа [21-23, 129], несмотря на то, что данный препарат в настоящее время не относится к антигипертензивной терапии. Помимо этого, финеренон доказал свой кардиопротективный эффект в данной группе пациентов, а также продемонстрировал значимый нефропротективный эффект в отличие от спиронолактона и *эплеренона**. Ввиду наличия выбора между сАМКР и нсАМКР в данной группе пациентов, для лечения резистентной АГ возможно рассмотреть альтернативные классы препаратов с таким же уровнем доказательности (β-АБ, препараты центрального действия и α1-АБ), в то время как финеренон может быть назначен для эффективной нефропротекции. **Согласно инструкции по применению в РФ эплеренон не имеет показания для данной когорты пациентов*[2]

Таблица 5. Продолжение

Профиль пациента	Опции терапии (данные клинических рекомендаций)	Комментарий
Первичный гиперальдостеронизм без СД 2 типа и ХБП	Стероидные АМКР (спиронолактон или *эплеренон**) (*для эплеренона данное показание не зарегистрировано в РФ*) [9, 10, 12]	Стероидные АМКР — препараты выбора при двухсторонней гиперплазии надпочечников или при одностороннем поражении с невозможностью хирургического лечения [9]. Эффективная доза спиронолактона 50-100 мг/сут. (может быть увеличена до 300-400 мг/сут. при необходимости) [10]. Несмотря на то, что *эплеренон** менее эффективен чем спиролактон в лечении первичного гиперальдостеронизма, а также требует приема дважды в сутки, он имеет меньшее количество осложнений (гинекомастия и эректильная дисфункция у мужчин) [10, 130]. Нестероидные АМКР *финеренон** и *экзаренон*** проходят клинические испытания для лечения первичного гиперальдостеронизма [10]. **Согласно инструкции по применению в РФ эплеренон и финеренон не имеют показания для данной когорты пациентов[2,3].* ***Препарат не зарегистрирован в РФ*
ХСНнФВ без СД 2 типа и ХБП	Спиронолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [14, 15, 41, 61, 127]. *ЕОК: Класс IA [15]* *РКО: УУР А, УДД 2 [14]*	Стероидные АМКР (спиронолактон или эплеренон) рекомендовано назначать всем пациентам с ХСНнФВ в дополнение к валсартан+сакубитрил/иАПФ/БРА, β-АБ, иНГЛТ-2 [41, 61, 131-140]. АМКР должны назначаться как во время стационарного лечения, так и амбулаторно, если не были назначены ранее [14, 15]
ХСНнФВ и ХБП без СД 2 типа	Спиронолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации по причине ХСН и смерти [41, 61, 127]. *ЕОК: Класс IA [15]* *РКО: УУР А, УДД 2 [14]*	При применении антагонистов альдостерона в комбинации с иАПФ/БРА и β-АБ наиболее опасно развитие выраженной гиперкалиемии ⩾6,0 ммоль/л [127]. Необходимо соблюдать осторожность при применении сАМКР у пациентов со сниженной функцией почек, диабетической нефропатией или СД 2 типа с подтвержденной или подозреваемой ХБП. Не следует инициировать терапию при концентрации калия в крови >5,0 ммоль/л[2,3] [15]
ХСНнФВ и СД 2 типа без ХБП	Спиронолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации по причине ХСН и смерти [41, 61, 127]. *ЕОК: Класс IA [15]* *РКО: УУР А, УДД 2 [14]*	Спиронолактон или эплеренон снижают смертность и госпитализацию у пациентов с ХСНнФВ, демонстрируя стабильные результаты как у пациентов с СД, так и без него [41, 141]. Эплеренон более специфичен для блокирования альдостерона и МКР и, следовательно, реже вызывает НЯ со стороны половой системы
ХСНунФВ без СД 2 типа и ХБП	Может быть рассмотрено назначение АМКР с целью снижения риска госпитализации по причине ХСН и смерти [142-144]. *ЕОК: Класс IIbC [15]* *РКО: УУР В, УДД 3 [14]*	Рекомендована комбинированная терапия с включением иАПФ/БРА, β-АБ, разрешенных при ХСНнФВ, и АМКР [14]. Согласно действующей инструкции по применению только спиронолактон может быть рекомендован пациентам с ХСНунФВ[1,2]. Исследований по применению АМКР при ХСНунФВ не проводилось. В ретроспективном анализе исследования TOPCAT применение спиронолактона снижало частоту госпитализаций по поводу ХСН у пациентов с ФВ ЛЖ ⩾45%. Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении сердечно-сосудистой смертности [66]
ХСНсФВ без СД 2 типа и ХБП	Рекомендуется рассмотреть возможность назначения АМКР у пациентов с ХСНсФВ и уровнем NT-proBNP >360 пг/мл с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти, госпитализаций по причине ХСН и остановки сердца [66, 145]. *ЕОК: Класс IIaC [15]* *РКО: УУР В, УДД 2 [14]* У пациентов с ХСНсФВ может быть рассмотрено назначение иАПФ/БРА, АМКР с целью снижения риска госпитализации по причине ХСН [14]. *ЕОК: Класс IIbB [15]* *РКО: УУР В, УДД 2 [14]*	На сегодняшний день сАМКР не продемонстрировали убедительного снижения смертности и заболеваемости у пациентов с ХСНсФВ, т.к. ни одно из крупных РКИ не достигло своих первичных конечных точек [15, 66, 143]. Таким образом, способность сАМКР уменьшать выраженность симптомов и влиять на прогноз при ХСНсФВ окончательно не доказана [14, 15]

Таблица 5. Продолжение

Профиль пациента	Опции терапии (данные клинических рекомендаций)	Комментарий
ХБП без СД 2 типа	*Спиронолактон** или *эплеренон** для снижения риска развития основных сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с 5 стадией ХБП [146-148] (*для спиронолактона и эплеренона данное показание не зарегистрировано в РФ*). *НАН: УУР А, УДД 1*[4]	Эффективность применения *сАМКР** с целью снижения развития основных сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с 5 стадией ХБП подтверждена в 6 исследованиях [149-154]. Режим применения препаратов (таблетированные формы): *спиронолактон** — от 12,5 мг до 25 мг, прием внутрь 1 раз в день, в течение, как минимум, 6 мес. [150-153]; *эплеренон** — 50 мг, прием внутрь 1 раз в день, не менее 3 мес. [153]. При проведении указанной терапии следует тщательно контролировать уровень калия с учетом рисков гиперкалиемии[4]. Для обоснования применения *финеренона** в данной группе пациентов ожидаются результаты РКИ FIND-CKD [87]. **Согласно инструкции по применению в РФ АМКР не имеют показания для данной когорты пациентов*[1,2,3]
ХБП и СД 2 типа	Для снижения риска прогрессирования дисфункции почек и кардиоваскулярных событий рекомендуется применение финеренона [23, 71, 72, 128, 155-157]. *ЕОК: Класс IA [129]* *KDIGO: Класс 2A [72, 126]* *НАН: УУР А, УДД 1*[4]	Финеренон рекомендуется назначать в дополнение к иРААС у пациентов с СД 2 типа и ХБП (с альбуминурией и уровнем калия <5 ммоль/л) с СКФ ⩾25 мл/мин/1,73 м^2 [21, 22, 72, 126, 128]: 1. при СКФ ⩾60 мл/мин/1,73 м^2 в суточной дозе 20 мг; 2. при СКФ 25-59 мл/мин/1,73 м^2 в суточной дозе 10 мг с регулярным контролем уровня калия. Появляется все больше доказательств того, что применение финеренона следует начинать как можно раньше, чтобы предотвратить повреждение органов-мишеней у пациентов из групп риска [128]. РКИ FIDELIO-DKD [22] и FIGARO-DKD [21] и их объединенный анализ FIDELITY [23] показали, что финеренон значимо снижает сердечно-сосудистые и почечные риски у пациентов с ХБП и СД 2 типа. FIDELIO-DKD [22] и FIGARO-DKD [21] продемонстрировали, что финеренон приводит к снижению риска прогрессирования ХБП, развития терминальной почечной недостаточности и комбинированного сердечно-сосудистого исхода (сердечно-сосудистой смерти, нефатальных ИМ и инсульта или госпитализации по поводу ХСН) у пациентов с ХБП и СД 2 типа, которые получали максимальные дозы иАПФ или БРА [23]. Исследование FIDELIO-DKD показало снижение риска прогрессирования ХБП, комбинированного исхода, объединяющего почечную недостаточность, устойчивое снижение СКФ не менее чем на 40% или смерть от почечных причин, а также уменьшение вероятности сердечно-сосудистых событий на фоне лечения финереноном [22]. Объединенный анализ FIDELITY подтвердил, что финеренон снижал риск клинически значимых сердечно-сосудистых и почечных исходов по сравнению с плацебо у пациентов с различной выраженностью ХБП и СД 2 типа [23]. Согласно данным Agarwal R, et al. [158] у пациентов с ХБП и СД 2 типа, уже получающих иРААС, единомоментная (в один день) инициация терапии финереноном и эмпаглифлозином приводила к более выраженному снижению альбуминурии по сравнению с исходным уровнем, в сравнении с изолированным применением препаратов данных классов. Профиль безопасности применения финеренона вместе с иНГЛТ-2 соответствовал профилю безопасности каждого из них по отдельности, а благоприятные эффекты лечения были отмечены во всех заранее определенных подгруппах, включенных в исследование [158]. В свою очередь, Bakris GL, et al. [90] установили, что добавление финеренона к иАПФ и БРА у пациентов с СД 2 типа и высокой или очень высокой альбуминурией приводило к улучшению соотношения альбумин/креатинин в моче, по сравнению с плацебо. Метаанализ 4 РКИ с показал, что лечение финереноном значительно снижало соотношение альбумина к креатинину в моче по сравнению с плацебо [159]

Таблица 5. Продолжение

Профиль пациента	Опции терапии (данные клинических рекомендаций)	Комментарий
ХСНнФВ и ХБП и СД 2 типа	Для снижения риска прогрессирования дисфункции почек и кардиоваскулярных событий рекомендуется применение финеренона[4] [23, 72, 129, 155-157]. *ЕОК: Класс IA [128]* *KDIGO: Класс 2A [72, 126]* *НАН: УУР А, УДД 1[4]* У пациентов с СД 2 типа и ХБП финеренон рекомендован для снижения риска госпитализации по причине ХСН [21-23, 160]. *ЕОК: Класс IA [70]* Спиронолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации по причине ХСН и смерти [41, 61, 127]. *ЕОК: Класс IA [15]* *РКО: УУР А, УДД 2 [14]*	В результате метаанализа 18 РКИ было установлено, что финеренон снижал риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, почечных исходов и госпитализаций по поводу ХСН вне зависимости от ФВ ЛЖ у пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа [155]. Для пациентов с ХСНнФВ и ХБП на фоне СД 2 типа как сАМКР, так и финеренон рекомендованы для применения с уровнем IA по соответствующим показаниям [14, 15, 70, 72, 128]. Стероидные АМКР входят в обязательную квадротерапию у пациентов с ХСНнФВ и должны быть назначены для улучшения сердечно-сосудистого прогноза, вне зависимости от наличия СД 2 типа и ХБП [14, 15]. Финеренон входит в обязательную нефропротективную терапию у пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа, вне зависимости от наличия ХСН[4] [72, 95]. Сниженная функция почек и НЯ со стороны половой системы в ряде случаев могут ограничивать назначения сАМКР. В таких ситуациях решение по назначению терапии принимается с учетом клинических эффектов, переносимости и противопоказаний соответствующих АМКР[4] [14, 19, 23, 70, 72, 161, 162]
ХСНунФВ или ХСНсФВ и ХБП и СД 2 типа	Для снижения риска прогрессирования дисфункции почек и кардиоваскулярных событий рекомендуется применение финеренона[4] [23, 72, 128, 155-157]. *ЕОК: Класс IA [128]* *KDIGO: Класс 2A [72, 126]* *НАН: УУР А, УДД 1[4]* У пациентов с СД 2 типа и ХБП, финеренон рекомендован для снижения риска госпитализации по причине ХСН [21-23, 160]. *ЕОК: Класс IA [70]* У пациентов с ХСНунФВ может быть рассмотрено назначение АМКР с целью снижения риска госпитализации по причине ХСН и смерти [142-144]. *ЕОК: Класс IIbC [15]* *РКО: УУР В, УДД 3 [14]* Рекомендуется рассмотреть возможность назначения АМКР у пациентов с ХСНсФВ и уровнем NT-proBNP >360 пг/мл с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти, госпитализаций по причине ХСН и остановки сердца [66, 145]. *ЕОК: Класс IIaC [15]* *РКО: УУР В, УДД 2 [14]* У пациентов с ХСНсФВ может быть рассмотрено назначение иАПФ/БРА, АМКР с целью снижения риска госпитализации по причине ХСН [14]. *ЕОК: Класс IIbB [15]* *РКО: УУР В, УДД 2 [14]*	В РКИ FIGARO-DKD [21] первичным исходом была совокупность смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального ИМ или инсульта, госпитализации по поводу ХСН. В исследовании участвовали взрослые пациенты с СД 2 типа и ХБП, получавшие терапию иРААС в максимально переносимой дозе. При медианном наблюдении 3,4 года частота первичной конечной точки была на 13% ниже в группе лечения финереноном по сравнению с плацебо. Анализ РКИ FIGARO-DKD демонстрирует, что финеренон уменьшал частоту впервые выявленной ХСН на 32% и улучшал исходы ХСН у пациентов с ХБП и СД 2 типа [21, 69]. Другое РКИ FIDELIO-DKD [22] включало 5734 пациента с ХБП и СД 2 типа. При применении финеренона первичная конечная точка исследования (почечная недостаточность, устойчивое снижение СКФ на ⩾40% от исходного уровня в течение периода ⩾4 нед. или смерть от почечных причин) была снижена на 18% в течение медианного периода наблюдения 2,6 года при сравнении с плацебо [22]. При анализе вторичных конечных точек терапия финереноном была связана с меньшей частотой комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ или инсульт и госпитализация по поводу ХСН), а также значимо снижала риск первой и последующих госпитализаций по причине ХСН [22]. В результате метаанализа 18 РКИ было установлено, что у пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа финеренон снижал риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, почечных исходов и госпитализаций по поводу ХСН вне зависимости от ФВ ЛЖ [155]. Анализ FIDELITY [23], включающий 13026 пациентов с диабетической ХБП, наблюдавшихся в течение медианного периода 3 года в исследованиях FIDELIO-DKD [22] и FIGARO-DKD [21], показал снижение составного сердечно-сосудистого исхода, включая сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инсульт или ИМ, госпитализации по поводу ХСН при применении финеренона по сравнению с плацебо [23]. Таким образом, финеренон рекомендуется с целью кардио- и нефропротекции у пациентов с ХСН с ФВ ⩾40%, ХБП и СД 2 типа

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II, ЕОАГ — Европейское общество по артериальной гипертензии, ЕОК — Европейское общество кардиологов, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, иНГЛТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРААС — ингибитор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ЛЖ — левый желудочек, МКР — минералокортикоидный рецептор, НАН — Национальная ассоциация нефрологов России, нсАМКР — нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, НЯ — нежелательное явление, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, РКО — российское кардиологическое общество, РФ — Российская Федерация, сАМКР — стероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, α1-АБ — альфа1-адреноблокатор, β-АБ — бета-адреноблокатор, KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) — глобальная организация, разрабатывающая и внедряющая основанные на фактических данных клинические рекомендации по лечению заболеваний почек, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

ингибиторами АПФ (иАПФ)/блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА), ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) у пациентов с ХСНнФВ [14, 15];

• нсАМКР финеренон — обязательный компонент тройной терапии в дополнение к иАПФ/БРА и иНГЛТ-2 у пациентов с ХБП и СД 2 типа[4] [72, 104].

Развитие и прогрессирование ХБП крайне утяжеляет сердечно-сосудистый прогноз [105]. Риски формирования коморбидных заболеваний (ИМ, инсульт, ХСН, фибрилляция предсердий, заболевания периферических артерий) и смерти кратно возрастают с увеличением выраженности ХБП (альбуминурии и СКФ). Сохранение почечной функции необходимо для эффективного управления сердечно-сосудистыми рисками у пациентов с ССЗ и ХБП [72, 106, 107]. Финеренон является единственным АМКР, имеющим доказанный эффект в отношении замедления прогрессирования ХБП и снижения сердечно-сосудистых рисков у пациентов с ХБП и СД 2 типа [23].

Стратегия тройной терапии (иАПФ/БРА, иНГЛТ-2, финеренон), доказавшая свою эффективность у пациентов с ХБП и СД 2 типа, закреплена в приказе Минздрава России № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"[5], который вступил в силу с 1 сентября 2025г и будет действовать до 1 сентября 2031 г. Согласно тексту Приказа[5], данный объем лечения необходимо проводить как в рамках первичной, так и специализированной медицинской помощи. В таблице 5 и на рисунке 3 обобщены и приведены подходы к применению АМКР в различных клинических ситуациях на основании данных опубликованных исследований и актуальных клинических рекомендаций.

Заключение

Гиперактивация МКР является одним из патологических механизмов формирования кардио-ренометаболического синдрома. Блокада МКР и ограничение патофизиологических эффектов альдостерона являются одним из общепринятых терапевтических подходов для улучшения прогноза пациентов в современных кардиологии и нефрологии. В статье представлены особенности АМКР, зарегистрированных в Российской Федерации, а также алгоритм выбора препарата с учетом индивидуальных характеристик пациента, соотношения потенциальной пользы и рисков. Материал основан на актуальных европейских и отечественных клинических рекомендациях и предназначен для практического применения врачами-терапевтами при ведении пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и почек.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

[4] Национальная Ассоциация нефрологов. Клинические рекомендации: хроническая болезнь почек (ХБП). 2024. Доступ: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/469_3.

[5] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи". Доступ: http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202505290045.

Литература/References

1. Azizi M. Aldosterone receptor antagonists. Ann Endocrinol (Paris). 2021;82(3-4):179-81. doi:10.1016/j.ando.2020.03.009.
2. Funder JW, Mihailidou AS. Aldosterone and mineralocorticoid receptors: Clinical studies and basic biology. Mol Cell Endocrinol. 2009;301(1-2):2-6. doi:10.1016/j.mce.2008.10.029.
3. Brown NJ. Aldosterone and end-organ damage. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2005; 14(3):235-41. doi:10.1097/01.mnh.0000165889.60254.98.
4. Gaddam KK, Nishizaka MK, Pratt-Ubunama MN, et al. Characterization of resistant hypertension: association between resistant hypertension, aldosterone, and persistent intravascular volume expansion. Arch Intern Med. 2008;168(11):1159-64. doi:10.1001/archinte.168.11.1159.
5. Epstein M. Aldosterone and Mineralocorticoid Receptor Signaling as Determinants of Cardiovascular and Renal Injury: From Hans Selye to the Present. Am J Nephrol. 2021;52(3):209-16. doi:10.1159/000515622.
6. Epstein M. Considerations for the future: current and future treatment paradigms with mineralocorticoid receptor antagonists-unmet needs and underserved patient cohorts. Kidney Int Suppl (2011). 2022;12(1):69-75. doi:10.1016/j.kisu.2021.11.008.
7. Epstein M. Aldosterone and mineralocorticoid receptor signaling as determinants of cardiovascular and renal injury: an extraordinary paradigm shift. Kidney Int. Supl. 2022;12:1-6. doi:10.1016/j.kisu.2021.11.007.
8. Epstein M. A Podcast Discussing Aldosterone and Mineralocorticoid Receptor Antagonists in 2021: A Paradigm Shift. Diabetes Ther. 2022;13(4):583-8. doi:10.1007/s13300-022-01236-w.
9. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
10. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.
11. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet. 2015;386(10008):2059-68. doi:10.1016/S0140-6736(15)00257-3.
12. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
13. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2018;72(5):e53-e90. doi:10.1161/HYP.0000000000000084.
14. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162.
15. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
16. Rossignol P, Hernandez AF, Solomon SD, Zannad F. Heart failure drug treatment. Lancet. 2019;393(10175):1034-44. doi:10.1016/S0140-6736(18)31808-7.
17. Kolkhof P, Bärfacker L. 30 years of the mineralocorticoid receptor: Mineralocorticoid receptor antagonists: 60 years of research and development. J Endocrinol. 2017;234(1): T125-T140. doi:10.1530/JOE-16-0600.
18. Bobkova IN. The role of mineralocorticoid receptors hyperactivation in the development of cardiorenal complications in patients with diabetes mellitus, perspective of the selective nonsteroidal mineralocorticoid receptors antagonist's treatment: A review. Terapevticheskii Arkhiv. 2023;95(9):796-801. (In Russ.) Бобкова И.Н. Роль гиперактивации минералокортикоидных рецепторов в развитии кардиоренальных осложнений у пациентов с сахарным диабетом, перспективы применения селективных нестероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Терапевтический архив. 2023;95(9):796-801. doi:10.26442/00403660.2023.09.202367.

19. Pitt B, Kober L, Ponikowski P, et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial. Eur Heart J. 2013;34(31):2453-63. doi:10.1093/eurheartj/eht187.
20. Zhai S, Ma B, Chen W, Zhao Q. A comprehensive review of finerenone-a third-generation non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist. Front Cardiovasc Med. 2024;11: 1476029.
21. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2021;385(24):2252-63. doi:10.1056/NEJMoa2110956.
22. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2020;383(23):2219-29. doi:10.1056/NEJMoa2025845.
23. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis [published correction appears in Eur Heart J. 2022;43(20):1989. doi:10.1093/eurheartj/ehab886. Eur Heart J. 2022;43(6):474-84. doi:10.1093/eurheartj/ehab777.
24. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2024;391(16):1475-85. doi:10.1056/NEJMoa2407107.
25. Kintscher U, Bakris GL, Kolkhof P. Novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal disease. Br J Pharmacol. 2022;179(13):3220-34. doi:10.1111/bph.15747.
26. Kolkhof P, Jaisser F, Kim SY, et al. Steroidal and Novel Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Heart Failure and Cardiorenal Diseases: Comparison at Bench and Bedside. Handb Exp Pharmacol. 2017;243:271-305. doi:10.1007/164_2016_76.
27. Carone L, Oxberry SG, Twycross R, Charlesworth S, Mihalyo M, Wilcock A. Spironolactone. J Pain Symptom Manage. 2017;53(2):288-92. doi:10.1016/j.jpainsymman.2016.12.320.
28. McManus F, McInnes GT, Connell JM. Drug Insight: eplerenone, a mineralocorticoid-receptor antagonist. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008;4(1):44-52. doi:10.1038/ncpendmet0676.
29. Al-Hashedi EM, Abdu FA. Aldosterone Effect on Cardiac Structure and Function. Curr Cardiol Rev. 2024;20(4):e290224227534. doi:10.2174/011573403X28139024021906381.
30. Buonafine M, Bonnard B, Jaisser F. Mineralocorticoid Receptor and Cardiovascular Disease. Am J Hypertens. 2018;31(11):1165-74. doi:10.1093/ajh/hpy120.
31. Bauersachs J, Jaisser F, Toto R. Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal diseases. Hypertension. 2015;65(2):257-63. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04488.
32. Capelli I, Gasperoni L, Ruggeri M, et al. New mineralocorticoid receptor antagonists: update on their use in chronic kidney disease and heart failure. J Nephrol. 2020;33(1):37-48. doi:10.1007/s40620-019-00600-7.
33. Funder JW. Minireview: Aldosterone and mineralocorticoid receptors: past, present, and future. Endocrinology. 2010;151(11):5098-102. doi:10.1210/en.2010-0465.
34. Luther JM, Fogo AB. The role of mineralocorticoid receptor activation in kidney inflammation and fibrosis. Kidney Int Sup. 2022;12:63-8. doi:10.1016/j.kisu.2021.11.006.
35. Jaisser F, Farman N. Emerging Roles of the Mineralocorticoid Receptor in Pathology: Toward New Paradigms in Clinical Pharmacology. Pharmacol Rev. 2016;68(1):49-75. doi:10.1124/pr.115.011106.
36. Catena C, Colussi G, Marzano L, Sechi LA. Aldosterone and the heart: from basic research to clinical evidence. Horm Metab Res. 2012;44(3):181-7. doi:10.1055/s-0031-1291318.
37. Sato A, Suzuki Y, Shibata H, Saruta T. Plasma aldosterone concentrations are not related to the degree of angiotensin-converting enzyme inhibition in essential hypertensive patients. Hypertens Res. 2000;23(1):25-31. doi:10.1291/hypres.23.25.
38. Jorde UP, Vittorio T, Katz SD, et al. Elevated plasma aldosterone levels despite complete inhibition of the vascular angiotensin-converting enzyme in chronic heart failure. Circulation. 2002;106(9):1055-7. doi:10.1161/01.cir.0000030935.89559.04.
39. Clyne CD, Zhang Y, Slutsker L, et al. Angiotensin II and potassium regulate human CYP11B2 transcription through common cis-elements. Mol Endocrinol. 1997;11(5):638-49. doi:10.1210/mend.11.5.9920.
40. Pitt B, Reichek N, Willenbrock R, et al. Effects of eplerenone, enalapril, and eplerenone/enalapril in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy: the 4E-left ventricular hypertrophy study. Circulation. 2003;108(15):1831-8. doi:10.1161/01.CIR.0000091405.00772.6E.
41. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341(10):709-17. doi:10.1056/NEJM199909023411001.
42. Kolkhof P, Nowack C, Eitner F. Nonsteroidal antagonists of the mineralocorticoid receptor. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2015;24(5):417-24. doi:10.1097/MNH.0000000000000147.
43. Nakamura T, Girerd S, Jaisser F, Barrera-Chimal J. Nonepithelial mineralocorticoid receptor activation as a determinant of kidney disease. Kidney Int Suppl (2011). 2022;12(1):12-8. doi:10.1016/j.kisu.2021.11.004.
44. Brown NJ. Contribution of aldosterone to cardiovascular and renal inflammation and fibrosis. Nat Rev Nephrol. 2013;9(8):459-69. doi:10.1038/nrneph.2013.110.
45. Savarese G, Lindberg F, Filippatos G, et al. Mineralocorticoid receptor overactivation: targeting systemic impact with non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists. Diabetologia. 2024;67(2):246-62. doi:10.1007/s00125-023-06031-1.
46. Epstein M, Kovesdy CP, Clase CM, et al. Aldosterone, Mineralocorticoid Receptor Activation, and CKD: A Review of Evolving Treatment Paradigms. Am J Kidney Dis. 2022;80(5):658-66. doi:10.1053/j.ajkd.2022.04.016.
47. Gorini S, Kim SK, Infante M, et al. Role of Aldosterone and Mineralocorticoid Receptor in Cardiovascular Aging. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:584. doi:10.3389/fendo.2019.00584.
48. Jia G, Aroor AR, Hill MA, Sowers JR. Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activation in Promoting Cardiovascular Fibrosis and Stiffness. Hypertension. 2018;72(3):537-48. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11065.
49. Gomez-Sanchez E, Gomez-Sanchez CE. The multifaceted mineralocorticoid receptor. Compr Physiol. 2014;4(3):965-94. doi:10.1002/cphy.c130044.
50. van der Heijden CDCC, Deinum J, Joosten LAB, et al. The mineralocorticoid receptor as a modulator of innate immunity and atherosclerosis. Cardiovasc Res. 2018;114(7):944-53. doi:10.1093/cvr/cvy092.
51. Barrera-Chimal J, Girerd S, Jaisser F. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis. Kidney Int. 2019;96(2):302-19. doi:10.1016/j.kint.2019.02.030.
52. Chilton RJ, Silva-Cardoso J. Mineralocorticoid receptor antagonists in cardiovascular translational biology. Cardiovasc Endocrinol Metab. 2023;12(3):e0289. doi:10.1097/XCE.0000000000000289.
53. Abassi Z, Khoury EE, Karram T, Aronson D. Edema formation in congestive heart failure and the underlying mechanisms. Front Cardiovasc Med. 2022;9:933215. doi:10.3389/fcvm.2022.933215.
54. Delles C, Schmidt BM, Müller HJ, et al. Functional relevance of aldosterone for the determination of left ventricular mass. Am J Cardiol. 2003;91(3):297-301. doi:10.1016/s0002-9149(02)03158-2.
55. Edelmann F, Tomaschitz A, Wachter R, et al. Serum aldosterone and its relationship to left ventricular structure and geometry in patients with preserved left ventricular ejection fraction. Eur Heart J. 2012;33(2):203-12. doi:10.1093/eurheartj/ehr292.
56. Park SM, Kim MN, Kim S, Shim WJ. Serum Aldosterone Is Related to Left Ventricular Geometry and Function in Young Adults with Never-Treated Primary Hypertension. J Clin Med. 2019;8(7):1045. doi:10.3390/jcm8071045.
57. Brilla CG, Weber KT. Mineralocorticoid excess, dietary sodium, and myocardial fibrosis. J Lab Clin Med. 1992;120(6):893-901.
58. Weber KT. Aldosterone in congestive heart failure. N Engl J Med. 2001;345(23):1689-97. doi:10.1056/NEJMra000050.
59. Francis GS, Benedict C, Johnstone DE, et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). Circulation. 1990;82(5):1724-9. doi:10.1161/01.cir.82.5.1724.
60. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348(14):1309-21. doi:10.1056/NEJMoa030207.
61. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011;364(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1009492.
62. Phan TT, Shivu GN, Abozguia K, et al. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction: from molecular mechanisms to exercise haemodynamics. Int J Cardiol. 2012;158(3):337-43. doi:10.1016/j.ijcard.2011.06.113.
63. Ke B, Tan X, Ren L, et al. Aldosterone dysregulation predicts the risk of mortality and rehospitalization in heart failure with a preserved ejection fraction. Sci China Life Sci. 2022;65(3):631-42. doi:10.1007/s11427-021-1945-6.
64. Deswal A, Richardson P, Bozkurt B, Mann DL. Results of the Randomized Aldosterone Antagonism in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction trial (RAAM-PEF). J Card Fail. 2011;17(8):634-42. doi:10.1016/j.cardfail.2011.04.007.
65. Xiang Y, Shi W, Li Z, et al. Efficacy and safety of spironolactone in the heart failure with mid-range ejection fraction and heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized clinical trials. Medicine (Baltimore). 2019;98(13):e14967. doi:10.1097/MD.0000000000014967.
66. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2014;370(15):1383-92. doi:10.1056/NEJMoa1313731.
67. Beygui F, Cayla G, Roule V, et al. Early Aldosterone Blockade in Acute Myocardial Infarction: The ALBATROSS Randomized Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 2016;67(16):1917-27. doi:10.1016/j.jacc.2016.02.033.
68. Yang P, Shen W, Chen X, et al. Comparative efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Heart Fail Rev. 2019;24(5):637-46. doi:10.1007/s10741-019-09790-5.
69. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, et al. Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial. Circulation. 2022;145(6):437-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057983.

70. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023;44(37):3627-39. doi:10.1093/eurheartj/ehad195.
71. Khan MS, Lea JP. Kidney and cardiovascular-protective benefits of combination drug therapies in chronic kidney disease associated with type 2 diabetes. BMC Nephrol. 2024;25(1):248. doi:10.1186/s12882-024-03652-5.
72. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S): S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
73. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva OYu. 12th Edition. M.; 2025, p247. (In Russ.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М.; 2025, 247с.
74. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2025;48(1 Suppl 1).
75. Dasgupta I, Zac-Varghese S, Chaudhry K, et al. Current management of chronic kidney disease in type-2 diabetes-A tiered approach: An overview of the joint Association of British Clinical Diabetologists and UK Kidney Association (ABCD-UKKA) guidelines. Diabet Med. 2025;42(2):e15450. doi:10.1111/dme.15450.
76. Jansen PM, Danser AH, Imholz BP, van den Meiracker AH. Aldosterone-receptor antagonism in hypertension. J Hypertens. 2009;27(4):680-91. doi:10.1097/HJH.0b013e32832810ed.
77. Ménard J. The 45-year story of the development of an anti-aldosterone more specific than spironolactone. Mol Cell Endocrinol. 2004;217(1-2):45-52. doi:10.1016/j.mce.2003.10.008.
78. Cook CS, Berry LM, Bible RH, et al. Pharmacokinetics and metabolism of [^{14}C]eplerenone after oral administration to humans. Drug Metab Dispos. 2003;31(11):1448-55. doi:10.1124/dmd.31.11.1448.
79. Hu X, Li S, McMahon EG, et al. Molecular mechanisms of mineralocorticoid receptor antagonism by eplerenone. Mini Rev Med Chem. 2005;5(8):709-18. doi:10.2174/1389557054553811.
80. Chien YW, Hofmann LM, Lambert HJ, Tao LC. Binding of spirolactones to human plasma proteins. J Pharm Sci. 1976;65(9):1337-40. doi:10.1002/jps.2600650919.
81. Bärfacker L, Kuhl A, Hillisch A, et al. Discovery of BAY 94-8862: a nonsteroidal antagonist of the mineralocorticoid receptor for the treatment of cardiorenal diseases. ChemMedChem. 2012;7(8):1385-403. doi:10.1002/cmdc.201200081.
82. Pitt B, Filippatos G, Gheorghiade M, et al. Rationale and design of ARTS: a randomized, double-blind study of BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease. Eur J Heart Fail. 2012;14(6):668-75. doi:10.1093/eurjhf/hfs061.
83. Geller DS, Farhi A, Pinkerton N, et al. Activating mineralocorticoid receptor mutation in hypertension exacerbated by pregnancy. Science. 2000;289(5476):119-23. doi:10.1126/science.289.5476.119.
84. Amazit L, Le Billan F, Kolkhof P, et al. Finerenone Impedes Aldosterone-dependent Nuclear Import of the Mineralocorticoid Receptor and Prevents Genomic Recruitment of Steroid Receptor Coactivator-1. J Biol Chem. 2015;290(36):21876-89. doi:10.1074/jbc.M115.657957.
85. Chaudhuri A, Ghanim H, Arora P. Improving the residual risk of renal and cardiovascular outcomes in diabetic kidney disease: A review of pathophysiology, mechanisms, and evidence from recent trials. Diabetes Obes Metab. 2022;24(3):365-76. doi:10.1111/dom.14601.
86. Barrera-Chimal J, Kolkhof P, Lima-Posada I, et al. Differentiation between emerging non-steroidal and established steroidal mineralocorticoid receptor antagonists: head-to-head comparisons of pharmacological and clinical characteristics. Expert Opin Investig Drugs. 2021;30(11):1141-57. doi:10.1080/13543784.2021.2002844.
87. Heerspink HJL, Agarwal R, Bakris GL, et al. Design and baseline characteristics of the Finerenone, in addition to standard of care, on the progression of kidney disease in patients with Non-Diabetic Chronic Kidney Disease (FIND-CKD) randomized trial. Nephrol Dial Transplant. 2025;40(2):308-19. doi:10.1093/ndt/gfae132.
88. Zuo C, Xu G. Efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists with ACEI/ARB treatment for diabetic nephropathy: A meta-analysis. Int J Clin Pract. 2019: e13413. doi:10.1111/ijcp.13413. Epub ahead of print.
89. Agarwal R, Pitt B, Palmer BF, et al. A comparative post hoc analysis of finerenone and spironolactone in resistant hypertension in moderate-to-advanced chronic kidney disease. Clin Kidney J. 2022;16(2):293-302. doi:10.1093/ckj/sfac234.
90. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015;314(9):884-94. doi:10.1001/jama.2015.10081.
91. Airvatham JR, Moses V, Bjornson L. Errors in potassium measurement: a laboratory perspective for the clinician. N Am J Med Sci. 2013;5(4):255-9. doi:10.4103/1947-2714.110426.
92. Epstein M, Williams GH, Weinberger M, et al. Selective aldosterone blockade with eplerenone reduces albuminuria in patients with type 2 diabetes. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1(5):940-51. doi:10.2215/CJN.00240106.
93. Dastych M, Cermáková Z. Pseudohyperkalaemia in leukaemic patients: the effect of test tube type and form of transport to the laboratory. Ann Clin Biochem. 2014;51(Pt 1):110-3. doi:10.1177/0004563213497928.
94. Gumz ML, Rabinowitz L. Role of circadian rhythms in potassium homeostasis. Semin Nephrol. 2013;33(3):229-36. doi:10.1016/j.semnephrol.2013.04.003.
95. Lin M, Heizati M, Wang L, et al. A systematic review and meta-analysis of effects of spironolactone on blood pressure, glucose, lipids, renal function, fibrosis and inflammation in patients with hypertension and diabetes. Blood Press. 2021;30(3):145-53. doi:10.1080/08037051.2021.1880881.
96. Chung EY, Ruospo M, Natale P, et al. Aldosterone antagonists in addition to renin angiotensin system antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020;10(10):CD007004. doi:10.1002/14651858.CD007004.pub4.
97. Salukhov VV, Shamkhalova MS, Duganova AV. Finerenone cardiorenal effects and its placement in treatment of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A review. Terapevticheskii Arkhiv. 2023;95(3):261-73. (In Russ.) Салухов В.В., Шамхалова М.Ш., Дуганова А.В. Кардиоренальные эффекты финеренона и его место в терапии хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Терапевтический архив. 2023;95(3):261-73. doi:10.26442/00403660.2023.03.202152.
98. Bazoukis G, Thomopoulos C, Tsioufis C. Effect of mineralocorticoid antagonists on blood pressure lowering: overview and meta-analysis of randomized controlled trials in hypertension. J Hypertens. 2018;36(5):987-94. doi:10.1097/HJH.0000000000001671.
99. Chen C, Zhu XY, Li D, et al. Clinical efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020;99(34):e21694. doi:10.1097/MD.0000000000021694.
100. Wang C, Xiong B, Huang J. Efficacy and Safety of Spironolactone in Patients with Resistant Hypertension: A Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. Heart Lung Circ. 2016;25(10):1021-30. doi:10.1016/j.hlc.2016.02.016.
101. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, et al. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). Hypertension. 2018;71(4):681-90. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662.
102. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, et al. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(6):464-75. doi:10.1016/S2213-8587(18)30071-8.
103. Desai R, Park H, Brown JD, et al. Comparative Safety and Effectiveness of Aldosterone Antagonists Versus Beta-Blockers as Fourth Agents in Patients With Apparent Resistant Hypertension. Hypertension. 2022;79(10):2305-15. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19280.
104. Mkrtumyan AM, Podachina SV, Solovyova IV. Finerenone Is a New Highly Selective Nonsteroidal Antagonist of Mineralocorticoid Receptors for the Prevention of Cardiorenal Complications in Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. Effective pharmacotherapy. 2023;19(12):16-28. (In Russ.) Мкртумян А.М., Подачина С.В., Соловьева И.В. Финеренон — новый высокоселективный нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов для профилактики кардиоренальных осложнений у пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом 2 типа. Эффективная фармакотерапия. 2023;19(12):16-28. doi:10.33978/2307-3586-2023-19-12-16-28.
105. Marx-Schütt K, Cherney DZI, Jankowski J, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. Eur Heart J. 2025;46(23):2148-60. doi:10.1093/eurheartj/ehaf167.
106. Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. Circulation. 2021;143(11):1157-72. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686.
107. Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. Heart Asia. 2016;8(2):56-61. doi:10.1136/heartasia-2016-010809.
108. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Blood Press. 2018;27(6):314-40. doi:10.1080/08037051.2018.1527177. Erratum in: Blood Press. 2019;28(1):74. doi:10.1080/08037051.2018.1557365.
109. Tam TS, Wu MH, Masson SC, et al. Eplerenone for hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2(2):CD008996. doi:10.1002/14651858.CD008996.pub2.
110. The committee of experts of the Russian society of cardiology (RSC). Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(7):156-200. (In Russ.) Комитет экспертов Российского кардиологического общества (РКО). Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(7):156-200. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-156-200. EDN: XUZQTZ.
111. Fu J, Tomlinson G, Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor blockers: a meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2021;37(8):e3453. doi:10.1002/dmrr.3453.
112. Oxlund CS, Henriksen JE, Tarnow L, et al. Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. J Hypertens. 2013;31(10):2094-102. doi:10.1097/HJH.0b013e3283638b1a.
113. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2021;385(27):2507-19. doi:10.1056/NEJMoa2110730.

114. Bolignano D, Palmer SC, Navaneethan SD, Strippoli GF. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(4):CD007004. doi:10.1002/14651858.CD007004.pub3.
115. Alexandrou ME, Papagianni A, Tsapas A, et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists in proteinuric kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Hypertens. 2019;37(12):2307-24. doi:10.1097/HJH.0000000000002187.
116. Currie G, Taylor AH, Fujita T, et al. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on proteinuria and progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2016;17(1):127. doi:10.1186/s12882-016-0337-0.
117. Ferreira JP, Pitt B, McMurray JJV, et al. Steroidal MRA Across the Spectrum of Renal Function: A Pooled Analysis of RCTs. JACC Heart Fail. 2022;10(11):842-50. doi:10.1016/j.jchf.2022.06.010.
118. Deng X, Li D, Tang Q, Chen Y. ACEI and ARB Lower the Incidence of End-Stage Renal Disease among Patients with Diabetic Nephropathy: A Meta-analysis. Comput Math Methods Med. 2022;2022:6962654. doi:10.1155/2022/6962654.
119. Zhang Y, He D, Zhang W, et al. ACE Inhibitor Benefit to Kidney and Cardiovascular Outcomes for Patients with Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Stages 3-5: A Network Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. Drugs. 2020;80(8):797-811. doi:10.1007/s40265-020-01290-3.
120. Huang R, Feng Y, Wang Y, et al. Comparative Efficacy and Safety of Antihypertensive Agents for Adult Diabetic Patients with Microalbuminuric Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. PLoS One. 2017;12(1):e0168582. doi:10.1371/journal.pone.0168582.
121. Cho M, Choi CY, Choi YJ, Rhie SJ. Clinical outcomes of renin angiotensin system inhibitor-based dual antihypertensive regimens in chronic kidney disease: a network metaanalysis. Sci Rep. 2023;13(1):5727. doi:10.1038/s41598-023-32266-4.
122. Agarwal R, Sinha AD, Tu W. Chlorthalidone for Resistant Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. Circulation. 2022;146(9):718-20. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060167.
123. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al.; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-46. doi:10.1056/NEJMoa2024816.
124. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ. 2009;338:b1665. doi:10.1136/bmj.b1665.
125. Kobayashi M, Pitt B, Ferreira JP, et al. Aldosterone-targeted therapies: early implementation in resistant hypertension and chronic kidney disease. Eur Heart J. 2025;46(27):2618-42. doi:10.1093/eurheartj/ehaf225.
126. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. Kidney Int. 2022;102(5S): S1-S127.
127. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. N Engl J Med. 2004;351(6):543-51. doi:10.1056/NEJMoa040135.
128. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2023;44(39):4043-140. doi:10.1093/eurheartj/ehad192.
129. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, et al. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. J Hypertens. 2023;41(2):295-302. doi:10.1097/HJH.0000000000003330.
130. Parthasarathy HK, Ménard J, White WB, et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. J Hypertens. 2011;29(5):980-90. doi:10.1097/HJH.0b013e3283455ca5.
131. SOLVD Investigators; Yusuf S, Pitt B, Davis CE, et al. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med. 1991;325(5):293-302. doi:10.1056/NEJM199108013250501.
132. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al.; PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. N Engl J Med. 2019;380(6):539-48. doi:10.1056/NEJMoa1812851. Erratum in: N Engl J Med. 2019;380(11):1090. doi:10.1056/NEJMx190009.
133. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al.; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349(20):1893-906. doi:10.1056/NEJMoa032292.
134. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, et al.; Val-HeFT Investigators (Valsartan Heart Failure Trial). Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. J Am Coll Cardiol. 2002;40(8):1414-21. doi:10.1016/s0735-1097(02)02304-5.
135. Dimopoulos K, Salukhe TV, Coats AJ, et al. Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a beta-blocker). Int J Cardiol. 2004;93(2-3):105-11. doi:10.1016/j.ijcard.2003.10.001.
136. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
137. Packer M, Anker SD, Butler J, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-24. doi:10.1056/NEJMoa2022190.
138. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. Lancet. 2020;396(10254):819-29. doi:10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
139. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med. 1996;334(21):1349-55. doi:10.1056/NEJM199605233342101.
140. Gattis WA, O'Connor CM, Leimberger JD, et al. Clinical outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure. Am J Cardiol. 2003;91(2):169-74. doi:10.1016/s0002-9149(02)03104-1.
141. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, et al. 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(18):1598-603. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.063.
142. Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. Eur J Heart Fail. 2018;20(8):1230-9. doi:10.1002/ejhf.1149.
143. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al.; TOPCAT Investigators. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2016;37(5):455-62. doi:10.1093/eurheartj/ehv464.
144. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, et al.; Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. Eur Heart J. 2018;39(1):26-35. doi:10.1093/eurheartj/ehx564.
145. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Association of Natriuretic Peptides With Cardiovascular Prognosis in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Secondary Analysis of the TOPCAT Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2018;3(10):1000-5. doi:10.1001/jamacardio.2018.2568.
146. Lu R, Zhang Y, Zhu X, et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on left ventricular mass in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2016;48(9):1499-509. doi:10.1007/s11255-016-1319-7.
147. Li Y, Xie N, Liang M. Aldosterone Antagonists Reduce the Risk of Cardiovascular Mortality in Dialysis Patients: A Meta-Analysis. Evid Based Complement Alternat Med. 2019;2019:1925243. doi:10.1155/2019/1925243.
148. Quach K, Lvtvyn L, Baigent C, et al. The Safety and Efficacy of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients Who Require Dialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2016;68(4):591-8. doi:10.1053/j.ajkd.2016.04.011.
149. Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S et al. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. J Am Coll Cardiol. 2014;63(6):528-36. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.056.
150. Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, et al. Long-term effects of spironolactone in peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2014;25(5):1094-102. doi:10.1681/ASN.2013030273.
151. Lin C, Zhang Q, Zhang H, Lin A. Long-Term Effects of Low-Dose Spironolactone on Chronic Dialysis Patients: A Randomized Placebo-Controlled Study. J Clin Hypertens (Greenwich). 2016;18(2):121-8. doi:10.1111/jch.12628.
152. Feniman-De-Stefano GM, Zanati-Basan SG, De Stefano LM, et al. Spironolactone is secure and reduces left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2015;9(4):158-67. doi:10.1177/1753944715591448.
153. Walsh M, Manns B, Garg AX, et al. The Safety of Eplerenone in Hemodialysis Patients: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(9):1602-8. doi:10.2215/CJN.12371214.
154. Flevari P, Kalogeropoulou S, Drakou A, et al. Spironolactone improves endothelial and cardiac autonomic function in non heart failure hemodialysis patients. J Hypertens. 2013;31(6):1239-44. doi:10.1097/HJH.0b013e32835f955c.
155. Shi Q, Nong K, Vandvik PO, et al. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2023;381:e074068. doi:10.1136/bmj-2022-074068.
156. Zhang Y, Jiang L, Wang J, et al. Network meta-analysis on the effects of finerenone versus SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):232. doi:10.1186/s12933-022-01676-5.
157. Gu X, Jiang S, Yang Y, Li W. Effects of finerenone and glucagon-like peptide 1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Diabetol Metab Syndr. 2024;16(1):14. doi:10.1186/s13098-023-01251-2.

158. Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL, et al. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2025;393(6):533-43. doi:10.1056/NEJMoa2410659.
159. Chen J, Xue J, Chen J, et al. A comprehensive examination and analysis of the effectiveness and safety of finerenone for the treatment of diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1461754. doi:10.3389/fendo.2024.1461754.
160. Filippatos G, Pitt B, Agarwal R, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: a prespecified subgroup analysis of the FIDELIO-DKD trial. Eur J Heart Fail. 2022;24(6):996-1005. doi:10.1002/ejhf.2469.
161. Filippatos G, Anker SD, Pitt B, et al. Finerenone and Heart Failure Outcomes by Kidney Function/Albuminuria in Chronic Kidney Disease and Diabetes. JACC Heart Fail. 2022;10(11):860-70. doi:10.1016/j.jchf.2022.07.013.
162. Matsushita K, Ballew SH, Wang AY, et al. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2022;18(11):696-707. doi:10.1038/s41581-022-00616-6.

Адреса организаций авторов: ФГАОУ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, Москва, Россия; Евразийская Ассоциация Терапевтов, пер. Милютинский, д. 18А, Москва, Россия; ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, Россия; ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Бутлерова, д. 49, Казань, Республика Татарстан, Приволжский федеральный округ, 420012, Россия; ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, ул. Петропавловская, д. 26, Пермь, 614000, Россия; ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, пл. Павших Борцов, д. 1, Волгоград, Россия; ГБУЗ Волгоградский областной клинический кардиологический центр, просп. Университетский, д. 106, Волгоград, Россия; ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия; ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Министерства обороны РФ, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия; ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, building 7, Moscow, Russia; Eurasian Association of Internal Medicine, Milyutinsky Lane, 18A, Moscow, Russia; Rostov State Medical University, Nakhichevansky Lane, 29, Rostov-on-Don, Russia; Almazov National Medical Research Center, Akkuratov St., 2, St. Petersburg, Russia; Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 49 Butlerova St., Kazan, Republic of Tatarstan, Volga Federal District, 420012, Russia; Wagner Perm State Medical University, Petropavlovsk St., 26, Perm, 614000, Russia; Volgograd State Medical University, Fallen Fighters Square, 1, Volgograd, Russia; Volgograd Regional Clinical Cardiology Center, Universitetskiy avenue, 106, Volgograd, Russia; Lomonosov Moscow State University, Leninskie gory, 1, Moscow, Russia; Kirov Military Medical Academy, Akademika Lebedeva str., 6, lit. St. Petersburg, Russia; Privolzhsky Research Medical University, Minina and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia; Mechnikov North-West State Medical University, Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6676
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6676
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Согласованное мнение экспертов Российского кардиологического общества, Российской ассоциации эндокринологов и Ассоциации флебологов России в отношении приверженности к терапии хронических заболеваний

Галстян Г. Р.[1], Дедов И. И.[1], Золотухин И. А.[2], Конради А. О.[3], Недошивин А. О.[3], Сучков И. А.[4], Шестакова М. В.[1], Шляхто Е. В.[3]

Согласованное мнение экспертов предлагает потенциальную программу действий для решения проблемы низкой приверженности к терапии малосимптомных хронических заболеваний. Эксперты признают приверженность ключевым фактором успеха в лечении хронических заболеваний и рассматривают улучшение приверженности как одну из стратегических задач всех программ по снижению смертности и в целом бремени хронических заболеваний.

Ключевые слова: мнение экспертов, приверженность, терапия, фиксированные комбинации, хронические заболевания, снижение смертности.

Отношения и деятельность. Статья опубликована при поддержке компании Сервье.

[1]ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии им. акад. И. И. Дедова Минздрава России, Москва; [2]ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; [3]ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; [4]ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия.

Галстян Г. Р. — д.м.н., профессор, президент ОООИ "Российская диабетическая ассоциация", эндокринолог, диабетолог, зав. отделением диабетической стопы, ORCID: 0000-0001-6581-4521, Дедов И. И. — д.м.н., профессор, президент НМИЦ, Член Президиума РАН, академик, президент Российской ассоциации эндокринологов, главный внештатный специалист-эксперт эндокринолог Министерства здравоохранения России, ORCID: 0000-0002-8175-7886, Золотухин И. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии, зав. отделом фундаментальных и прикладных исследований в хирургии НИИ клинической хирургии, ORCID: 0000-0002-6563-0471, Конради А. О.* — д.м.н., профессор, академик РАН, зам. генерального директора по научной работе, зав. НИО артериальной гипертензии, зав. кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-8169-7812, Недошивин А. О. — д.м.н., профессор, ученый секретарь, генеральный секретарь Российского кардиологического общества, ORCID: 0000-0001-8892-6411, Сучков И. А. — д.м.н., профессор, президент Ассоциации флебологов России, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-1292-5452, Шестакова М. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института Диабета, зав. кафедрой диабетологии и диетологии, ORCID: 0000-0002-5057-127X, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, Генеральный директор, президент Российского кардиологического общества, главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава России, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): konradi@almazovcentre.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ФК — фиксированные комбинации.

Рукопись получена 12.08.2025
Принята к публикации 11.11.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Галстян Г. Р., Дедов И. И., Золотухин И. А., Конради А. О., Недошивин А. О., Сучков И. А., Шестакова М. В., Шляхто Е. В. Согласованное мнение экспертов Российского кардиологического общества, Российской ассоциации эндокринологов и Ассоциации флебологов России в отношении приверженности к терапии хронических заболеваний. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6676. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6676. EDN: GWEUFG

Consensus of experts from the Russian Society of Cardiology, the Russian Endocrinology Association, and the Russian Phlebology Association on medication adherence in chronic diseases

Galstyan G. R.[1], Dedov I. I.[1], Zolotukhin I. A.[2], Konradi A. O.[3], Nedoshivin A. O.[3], Suchkov I. A.[4], Shestakova M. V.[1], Shlyakhto E. V.[3]

The expert consensus proposes a potential program of action to address the problem of low medication adherence in asymptomatic chronic diseases. The experts recognize adherence as a key factor in the success of chronic disease treatment and consider improving adherence as one of the strategic objectives of all programs to reduce mortality and the overall burden of chronic diseases.

Keywords: expert opinion, adherence, therapy, fixed combinations, chronic diseases, mortality reduction.

Relationships and Activities. The article was published with the support of the Servier company.

[1]Dedov National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow; [2]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; [3]Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg; [4]Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.

Galstyan G. R. ORCID: 0000-0001-6581-4521, Dedov I. I. ORCID: 0000-0002-8175-7886, Zolotukhin I. A. ORCID: 0000-0002-6563-0471, Konradi A. O.* ORCID: 0000-0001-8169-7812, Nedoshivin A. O. ORCID: 0000-0001-8892-6411, Suchkov I. A. ORCID: 0000-0002-1292-5452, Shestakova M. V. ORCID: 0000-0002-5057-127X, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

*Corresponding author: konradi@almazovcentre.ru

Received: 12.08.2025 **Accepted:** 11.11.2025

For citation: Galstyan G. R., Dedov I. I., Zolotukhin I. A., Konradi A. O., Nedoshivin A. O., Suchkov I. A., Shestakova M. V., Shlyakhto E. V. Consensus of experts from the Russian Society of Cardiology, the Russian Endocrinology Association, and the Russian Phlebology Association on medication adherence in chronic diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6676. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6676. EDN: GWEUFG

Актуальность проблемы приверженности в лечении хронических заболеваний трудно переоценить. Если ранее о низкой приверженности чаще всего говорили в лечении малосимптомных заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ) или гиперлипидемия, то сегодня стало очевидным, что даже в лечении стабильной стенокардии, депрессии, сахарного диабета (СД) и сердечной недостаточности (СН) низкая приверженность к лечению встречается более чем в половине случаев [1]. Низкая приверженность к лечению характерна также для хронических заболеваний вен, поражающих 60% взрослого населения, особенно среди коморбидных пациентов.

Приверженность к лечению определяется Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как степень, в которой поведение пациента в отношении приема лекарств, соблюдения диеты и/или изменения образа жизни соответствует рекомендациям лечащего врача[1].

В целом в 2019г хронические неинфекционные заболевания стали причиной ~91% (4,9 млн) смертей в Европейском Союзе[2]. Расходы, связанные с лечением хронических заболеваний, также значительны: на четыре основных направления (злокачественные новообразования, СД, хронические респираторные и сердечно-сосудистые заболевания) приходится не менее 25% национальных расходов на здравоохранение [2]. Чтобы решить эту растущую проблему, необходимо обеспечить оптимальную профилактику, диагностику и лечение хронических заболеваний.

Влияние приверженности терапии на бремя хронических заболеваний

Низкая приверженность к терапии создает проблемы для системы здравоохранения и здоровья пациентов. Она ответственна за существенное повышение расходов и уменьшение продолжительности жизни пациентов с хронической патологией. Такие международные организации, как ВОЗ и Европейская комиссия, в документах, посвящённых рациональному использованию лекарственных средств, признали необходимость принятия мер по борьбе с низкой приверженностью пациентов.

Для АГ приверженность к лечению является ведущей проблемой, препятствующей достижению целевых значений как в масштабе популяции, так и у конкретного пациента [3-8]. Показано, что именно низкая приверженность к терапии АГ коррелирует с повышенным риском сердечно-сосудистых событий [9, 10].

В целом бремя любой патологии всегда усугубляется при плохой приверженности, а несоблюдение рекомендаций врача значимо влияет на результаты лечения, в т.ч. хирургического [11].

Методы оценки приверженности

На практике чаще всего приверженность оценивается при помощи опросников или по данным счета препаратов (в случае клинических исследований). Логично, что получение информации от самих пациентов носит субъективный характер и часто искажает реальную ситуацию. Объективные методы оценки приверженности, такие как обнаружение назначенных препаратов в образцах крови или мочи и непосредственная оценка результата приёма препаратов (прием таблеток во время суточного мониторирования артериального давления (АД) или под контролем медицинского работника), продемонстрировали свою потенциальную пользу, особенно в условиях резистентной гипертензии [12]. Однако в настоящее время все методы оценки приверженности к лечению имеют свои ограничения. В клинической практике приверженность к приему препаратов почти всегда ниже, чем в клинических исследованиях [13].

Причины низкой приверженности к лечению

Низкая приверженность к терапии зависит от многих факторов [7]. По данным ВОЗ существует 5 групп причин нарушений приверженности (рис. 1)[1]. Личность пациента, само заболевание и характер лечения имеют значение, равно как процесс взаимодействия пациента с медицинским работником и сама доступность медицинской помощи.

Новые рекомендации по лечению АГ и повышенного АД Европейского общества кардиологов предлагают акцентировать внимание не трех разных аспектах приверженности, каждый из которых имеет свои причины и свои методы воздействия [14]. Эти аспекты включают в себя процесс инициации лечения (готовность пациента начать регулярную терапию), процесс имплементации (следование конкретным рекомендациям по приему нужных препаратов в нужное время с требуемой регулярностью) и удержание на терапии. На каждом этапе необходимо сфокусировать внимание и помнить, что успешное начало не всегда сопровождается длительным удержанием на терапии и что необходимы долгосрочные стратегии для решения вопроса в перспективе на годы терапии.

Пришло время действовать, или как мы можем повлиять на приверженность

Учитывая множество пересекающихся причин, приводящих к несоблюдению назначенного лечения, решение проблемы низкой приверженности должно быть комплексным с участием самих пациентов, клиницистов, системы организации здравоохранения и фарминдустрии.

Исследования показывают, что улучшение приверженности терапии позволяет экономить деньги и повышает эффективность системы здравоохране-

[1] World Health Organization (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action. Available at: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682.

[2] Institute for Health Metrics and Evaluation (2019), Global Burden of Disease (GBD) study. Available at: http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool.



Рис. 1. Пять факторов, влияющих на приверженность, при терапии АГ (ВОЗ, 2003).

ния[3]. Так, показано, что поддержка пациентов в соблюдении назначенного лечения может спасти почти 200 тыс. жизней ежегодно в Европе и сократить расходы системы здравоохранения и общества[4]. Снижение расходов связано с профилактикой острых и хронических осложнений большинства заболеваний, не только инфарктов миокарда и инсультов, но и трофических изменений нижних конечностей, микрососудистых осложнений СД, СН. Как ни странно, даже в лечении онкологических заболеваний, особенно при режимах длительной гормональной и цитостатической терапии, нередким является нарушение приверженности, что влечёт за собой серьезные последствия.

Потенциальные меры повышения приверженности включают:

1. Повышение эффективности взаимодействия пациентов с медицинскими работниками

Медицинские работники играют очень важную роль в создании мотивации и обеспечении приверженности терапии, поэтому они должны принимать активное участие в разработке мер, направленных на борьбу с низкой приверженностью[1]. Самыми очевидными мерами являются индивидуализированное создание мотивации у пациента, облегчение доступа к медицинской помощи, в т.ч. визиту к врачу или онлайн-консультации, установление психологического контакта и взаимного доверия. В связи с дефицитом времени и профессиональным выгоранием врачей на практике данным аспектам уделяется недостаточно внимания. Это приводит к снижению приверженности.

Вовлечение пациентов в процесс лечения лежит в основе решения проблемы низкой приверженности. Вовлечение пациента предполагает совместное принятие решений, участие пациента в выборе мер по повышению приверженности, самоконтроль АД, уровня глюкозы крови, самостоятельную оценку динамики отеков нижних конечностей, прогрессирования варикозного расширения вен, применение различных видов дистанционных технологий, изменение образа жизни. В ряде случаев пациентские организации могут внести свой вклад в улучшение приверженности[1]. Например, организации пациентов могут помочь пациентам почувствовать себя полноправным участником процесса лечения путем повышения их медицинской грамотности[5]. Как правило, информирование пациентов осуществляется путем различных памяток и брошюр, информации на интернет-ресурсах, реже — в школах для пациентов, последнее распространено более для заболеваний с более сложным участием пациента в лечении, например, при СД, особенно требующем введения инсулина. К сожалению, предоставление пациентам дополнительной информации об их болезни и лечении не всегда является достаточным условием для решения проблемы низкой приверженности.

[3] WHO Action Network on Measuring Population and Organizational Health Literacy (M-POHL) (2021), International Report on the Methodology, Results, and Recommendations of the European Health Literacy Population Survey 2019-2021 (HLS19). Available at: https://m-pohl.net/sites/m-pohl.net/files/inline-files/HLS19%20International%20Report.pdf.

[4] Institut Sapiens (2023), Améliorer l'adhésion thérapeutique: un enjeu de santé publique. Available at: https://www.institutsapiens.fr/wp-content/uploads/2023/06/Ameliorer-ladhesion-therapeutique-V1.pdf.

[5] European Patients Forum (2015), Adherence and Concordance. Available at: https://www.eu-patient.eu/globalassets/policy/adherence-compliance-concordance/adherence-paper-final-rev_external.pdf.

По данным исследования ВОЗ, проведенного в 2019г, 27,1% пациентов в шести европейских странах считают, что им трудно или очень трудно понять памятки для пациентов[3]. Альтернативой может стать поддержка пациентов и повышение их медицинской грамотности, осуществляемая врачами и медицинскими сестрами[6].

2. Обучение пациентов

В настоящее время практика обучения пациентов с хроническими заболеваниями, такими как СД, ожирение, бронхиальная астма, АГ и др., с целью вовлечения больного в процесс лечения, широко распространена и стала уже чем-то само собой разумеющимся. За последние четыре десятилетия опубликованы результаты множества исследований, доказавших эффективность терапевтического обучения, созданы разнообразные обучающие программы, функционируют Школы для пациентов. В мире действует Глобальная инициатива по борьбе с бронхиальной астмой, включающая раздел по обучению пациентов управлению заболеванием[7]. Национальные программы для пациентов с бронхиальной астмой действуют в России [15], Китае [16], США [17]. Большое внимание в мире уделяется также обучению пациентов с АГ и вовлечению их в лечебный процесс [15, 18, 19]. В 1998г был опубликован Отчет рабочей группы ВОЗ, посвященный новому самостоятельному направлению в медицине — терапевтическому обучению. В документе, в частности, приводится перечень заболеваний и состояний, при которых обучение пациентов может быть полезным. Кроме уже упоминавшихся СД, АГ, бронхиальной астмы, ожирения, — это аллергические, онкологические заболевания, ларинго- и гастростомы, гемофилия, ишемическая болезнь сердца, СН, цереброваскулярные заболевания, циррозы, язвенная болезнь, хроническая надпочечниковая недостаточность, нарушения функции щитовидной железы, синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД), туберкулёз, деменция, депрессия, артриты, ампутации конечностей, остеопороз, эпилепсия, тугоухость, снижение зрения и слепота, почечная недостаточность, диализ, состояния после пересадки органов и многое другое. Основные положения терапевтического обучения были сформулированы в отчёте экспертов ВОЗ следующим образом. Терапевтическое обучение должно предоставлять пациенту возможность овладеть умениями, позволяющими оптимально управлять своей жизнью с заболеванием; представляет собой непрерывный процесс, который должен быть интегрирован в систему медицинской помощи; центрировано на пациенте; включает информацию, обучение "самопомощи" и психологическую поддержку, относящиеся к заболеванию и предписанному лечению; его целями являются также помощь пациентам и их семьям в лучшей кооперации с медицинскими работниками и улучшение качества жизни. Обучение больных в таком определении сильно отличается от традиционной "санитарно-просветительной работы", каковой оно может представляться неспециалистам. В обсуждаемом документе подчеркивается, что принципиальной целью обучения является терапевтический эффект, наряду с другими лечебными мероприятиями (фармакологическими, диетическими и т.п.)[8].

Особенно много научных исследований и практических инструментов обучения относится к СД, который можно рассматривать как наиболее репрезентативную модель сложного хронического заболевания, при котором деятельность пациента, относящаяся к контрольно-лечебному процессу, во многом определяет прогноз. В Российской Федерации обучение пациентов с СД начало активно развиваться достаточно рано — в конце 80-х гг прошлого века. Началом обучения как полноправного направления научной диабетологии можно считать старт в 1989г в Эндокринологическом научном центре РАМН первого отечественного исследования эффективности применения структурированной программы лечения и обучения пациентов с СД 1 типа. По результатам 2-летнего наблюдения была доказана эффективность обучения в отношении клинико-метаболических (уровень гликированного гемоглобина, частота эпизодов тяжелых гипогликемий и диабетического кетоацидоза) и медико-социальных (число дней временной нетрудоспособности, длительность связанного с СД стационарного лечения) параметров, а также показателей, отражающих связанное с заболеванием поведение пациента (частота проведения самоконтроля, наличие заполняемого "дневника диабета", частота и адекватность изменения дозы инсулина, наличие при себе у пациента легко усваиваемых углеводов для купирования гипогликемии т.д.). Также была доказана высокая экономическая эффективность данной программы. Более того, наблюдение пациентов, включенных в данное исследование, продолжалось в течение 13 лет и показало высокую эффективность обучающей программы в отношении острых и хронических осложнений СД, а также в снижении числа госпитализаций и показателей временной нетрудоспособности на протяжении всего периода наблюдения [20-23]. Другое проспективные исследование, оценивавшее эффективность структурированной программы лечения и обучения пациентов с СД 2 типа, не получающих инсулин, продемонстрировало значимую положительную динамику индекса массы тела, уровня

---

6 World Health Organization (1998), Therapeutic Patient Education — Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the Field of Prevention of Chronic Diseases. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/108151/9789289012980-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

7 Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023, p. 98-105. Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/05/GINA-2023-Full-Report-2023-WMS.pdf.

8 Therapeutic patient education. Continuing educational programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases. Report of a WHO working group. World Health Organization. 1998.

гликированного гемоглобина и общего холестерина через 6 и 12 мес. после завершения цикла стационарного и амбулаторного обучения с их равной эффективностью [24]. Эти данные позволили обоснованно перевести обучение больных СД 2 типа преимущественно на амбулаторную, более экономичную модель.

В настоящее время исследовательский интерес к терапевтическому обучению не ослабевает. Тенденции в публикационной активности по данной тематике демонстрируют экспоненциальный рост при оценке периода с 1990 по 2020гг. Пятью основными направлениями, демонстрирующими наиболее активную исследовательскую активность за этот период, были бронхиальная астма, СД, АГ, ревматоидный артрит, а также отказ от курения [25]. Широкое внедрение в повседневную жизнь цифровых и интернет-технологий явилось благодатной почвой для создания различных дистанционных форм обучения, мобильных приложений, веб-порталов [26]. К настоящему времени в интернет-пространстве и на электронных маркетплейсах собран значительный обучающий ресурс, доступный самым разным категориям пациентов, что потенциально могло бы решить проблему массового обучения, независимо от уровня доходов, образования, места проживания. Несмотря на то, что эффективность цифровых вариантов обучения была многократно продемонстрирована, всё же на протяжении последних десяти лет не произошло значимого увеличения доли компенсированных лиц с СД не только 2, но и 1 типа, с дебютом в более молодом возрасте и потому достаточно хорошо ориентированных в мире технологий [27]. Это свидетельствует о том, что сама по себе цифровизация терапевтического обучения как тренд современности не изменила ситуацию с контролем СД. Все это возвращает нас к идее о том, что базовым принципом обучения должно быть формирование мотивации и изменение поведения у пациента, тогда как цифровые технологии могут быть лишь вспомогательным инструментом в этом процессе. Перспективным направлением в создании обучающих программ будущего является мотивационно-поведенческая концепция, где активно применяются инструменты поведенческой терапии, мотивационного консультирования. Безусловно, следует отметить, что недостатком этого подхода является высокая стоимость за счет вовлечения специалистов разного профиля (психологов, коучей, диетологов, эндокринологов). В то же время стратегии поведенческой коррекции заложены в простых методиках современного обучения. К ним можно отнести геймификацию (применение игровых элементов и техник в решении неигровых задач); сторителлинг (способ донесения информации через рассказ коротких историй, пересекающихся с жизненным опытом про реальных или выдуманных персонажей) и многие другие [28]. Значение терапевтического обучения при СД трудно переоценить, и ему, в частности, уделяется большое внимание в Федеральном проекте "Борьба с сахарным диабетом", принятом в 2023г. Развитие школ для пациентов СД является одним из ключевых аспектов оценки эффективности реализации Федеральной целевой программы "Борьба с сахарным диабетом".

3. Цифровые инструменты поддержки пациентов

Пациенты все чаще стремятся использовать цифровые инструменты для управления своими заболеваниями. Такие инструменты, как приложения для смартфонов, могут напоминать им о необходимости приема лекарств, помогать отслеживать их использование и связывать с медицинскими работниками. Такие решения позволяют пациентам контролировать свое лечение, быстро внедряются и помогают снизить общие расходы системы здравоохранения. По оценкам специалистов, инструменты мониторинга с использованием искусственного интеллекта для улучшения приверженности к лечению могут спасти до 20 тыс. жизней в год в Европе[9].

Существует множество цифровых решений, каким образом осуществить напоминание пациенту о необходимости приема лекарств и иметь обратную связь от веб-приложений и различных умных устройств (часы, браслеты, кольца) до банального смс-информирования. Однако, несмотря на развитие цифровых инструментов поддержки, способствующих повышению приверженности, существует мало данных об эффективности этих вмешательств. По этой причине на сегодняшний день давать рекомендации по конкретным цифровым решениям считается преждевременным. В последней версии клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов 2024г указано, что дистанционный мониторинг АД также не показал клинико-экономических преимуществ по сравнению со стандартным самоконтролем АД [14].

4. Модификация самого лечения. Фиксированные комбинации (ФК)

Сложные схемы лечения, особенно, требующие от пациентов приема нескольких таблеток в разное время, могут затруднять соблюдение режима лечения и вызывать психологические проблемы.

Важным моментом в повышении приверженности лечению пациента с хроническим заболеванием, в частности, с АГ, ишемической болезнью сердца и другими хроническими заболеваниями является возможность однократного приёма препарата в день. В целом однократный прием в сутки является первоочередной задачей при лечении любого хронического заболевания и используется во всех случаях, когда это возможно с учётом существующих лекарственных форм и кинетики препаратов.

В связи с этим ключевыми требованиями к препаратам для лечения хронической патологии является длительность действия, прием не чаще 1 раза в сутки и применение комбинированных препаратов. Объединение

[9] Eliana Biundo, Andrew Pease, Koen Segers, Michael de Groote, Thibault d'Argent, Edouard de Schaetzen (2020), The socio-economic impact of AI in healthcare. Available at: https://www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2020/10/mte-ai_impact-in-healthcare_oct2020_report.pdf.

нескольких лекарств с фиксированными дозировками в одну таблетку является на сегодня самым эффективным методом решения проблемы плохой приверженности и, более того, помогает снизить риски для здоровья пациентов и затраты систем здравоохранения [29]. ФК помогают снизить бремя приёма большого количества таблеток и рекомендуются для улучшения приверженности. Важным преимуществом применения ФК является также улучшение качества жизни пациентов. Если ранее ФК обсуждались в основном при АГ, а также в лечении бронхиальной астмы, то сегодня это и лечение СД, дислипидемии и дезагрегантная терапия, а также так называемые полипилл, в состав которых входят препараты, нацеленные на разные мишени.

Исследование, посвященное ФК для лечения АГ, показало, что прием одной таблетки увеличивает долю пациентов, придерживающихся тройной терапии, с 27% до 60% и всего за один год может уменьшить смертность и количество сердечно-сосудистых событий на 23% и сократить расходы на каждого пациента [30, 31].

При этом необходимо принимать во внимание, что более строгий контроль уровня АД, обеспеченный ФК, в конечном счете снижает затраты здравоохранения, благодаря предотвращению большего количества сердечно-сосудистых событий [32].

Безусловно, чем больше различных подходов к повышению приверженности применяется у конкретного пациента, тем выше шанс на успех, кроме того, эффективность различных подходов может варьировать от пациента к пациенту. В этом и состоит персонализированный подход, который выявляет ведущие причины снижения приверженности (отсутствие мотивации, забывчивость, материальные проблемы или иное) и позволяет выстроить персональную траекторию управления приверженностью. Более того, на протяжении лечения стратегии могут меняться, тогда как при инициации лечения мотивация и удобство приема играют решающую роль, при удержании важнейшим фактором является переносимость лечения, поддержка мотивации и удовлетворенность пациента результатом.

Что мы можем сделать для решения проблемы низкой приверженности уже сегодня?

1. Признать приверженность к лечению ключевым фактором успеха в лечении хронических заболеваний и поставить задачи по улучшению приверженности как одну из стратегических задач всех программ по снижению смертности и в целом бремени хронических заболеваний.

2. Со стороны профессионального сообщества способствовать включению приверженности терапии во все будущие усилия Министерства Здравоохранения по борьбе с хроническими заболеваниями и предусмотреть разработку соответствующих мер по снижению выраженности факторов низкой приверженности.

3. Способствовать продвижению и тиражированию лучших практик по самоконтролю заболеваний и улучшению приверженности к терапии.

4. Использовать элементы терапевтического обучения как важнейший инструмент повышения вовлеченности пациентов в процесс управления хроническими заболеваниями.

5. Создавать долгосрочную мотивацию у пациента на самостоятельную терапию, так же как и реалистического, адекватного и активного отношения к болезни и самому себе в процессе болезни.

6. Определить инструменты оценки изменения поведения пациента в болезни с учетом особенностей течения хронического заболевания.

7. Поддерживать распространение передового опыта обучения медицинских работников (врачей, фармацевтов и медицинских сестер) вопросам обучения пациентов, включая вопросы повышения приверженности.

8. Внедрить обучение врачей эффективным техникам коммуникации в убеждении пациента следованию рекомендациям врача, в т.ч. психологические тренинги.

9. Стимулировать все соответствующие заинтересованные стороны к включению мер по обеспечению приверженности в местные и федеральные стратегии здравоохранения.

10. Сделать фокус на вопросах повышения приверженности во всех национальных клинических рекомендациях, посвящённых хроническим заболеваниям.

11. Признать уникальные особенности и ценность ФК для оптимизации терапии, в т.ч. за счет упрощения схемы лечения и повышения приверженности, в связи с наличием соответствующих данных доказательной медицины, сведений научной литературы и существующих данных по фармакобезопасности.

12. Признать ценность ФК в повышении приверженности, обеспечив большую гибкость в процессе принятия решений об их применении и доступу к системе возмещения расходов на лечение (акцент на ФК, которые состоят из хорошо зарекомендовавших себя препаратов, имеющих убедительную доказательную базу за пределами исследований по биоэквивалентности).

13. При помощи цифровых ресурсов, содержащих данные о здоровье:

a. Использовать данные медицинских карт в качестве инструмента для эффективного и последовательного контроля за соблюдением приверженности.

b. Поощрять качественное введение данных рутинной клинической практики и их хранение, проведение на их базе исследований рутинной практики по приверженности, эффективности и безопасности.

14. Поощрять медицинские организации к сбору и представлению данных о соблюдении клинических рекомендаций (в части мер по повышению приверженности) для оценки результатов вмешательств и выработки предложений по повышению их эффективности; создание инструментов для оценки соблюдения клинических рекомендаций.

15. Включить психологические аспекты хронических заболеваний и приверженности к лечению

в "Стратегию развития системы охраны психического здоровья в Российской Федерации".

16. Включить статистику по приверженности в отчеты по оценке систем здравоохранения, чтобы повысить осведомленность и дать профессиональному сообществу возможность привлекать более пристальное внимание к данному вопросу органов управления здравоохранением.

Отношения и деятельность. Статья опубликована при поддержке компании Сервье.

Литература/References

1. Kleinsinger F. The Unmet Challenge of Medication Nonadherence. Perm J. 2018;22:18-033. doi:10.7812/TPP/18-033.
2. Vandenberghe D, Albrecht J. The financial burden of non-communicable diseases in the European Union: a systematic review. Eur J Public Health. 2020;30(4):833-9. doi:10.1093/eurpub/ckz073.
3. Parati G, Goncalves A, Soergel D, et al. New perspectives for hypertension management: progress in methodological and technological developments. Eur J Prev Cardiol. 2023;30:48-60. doi:10.1093/eurjpc/zwac203.
4. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. Am J Med. 2012;125:882-7.e1. doi:10.1016/j.amjmed.2011.12.013.
5. Chang TE, Ritchey MD, Park S, et al. National rates of nonadherence to antihypertensive medications among insured adults with hypertension, 2015. Hypertension. 2019;74:1324-32. doi:10.1161/hypertensionaha.119.13616.
6. Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, et al. Persistence to antihypertensive drug treatment in Swedish primary healthcare. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69:1955-64. doi:10.1007/s00228-013-1555-z.
7. Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. Circ Res. 2019;124:1124-40. doi:10.1161/circresaha.118.313220.
8. Curneen JMG, Rabbitt L, Browne D, et al. Major disparities in patient-reported adherence compared to objective assessment of adherence using mass spectrometry: a prospective study in a tertiary-referral hypertension clinic. Br J Clin Pharmacol. 2022;89:1948-55. doi:10.1111/bcp.15292.
9. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. J Hypertens. 2011;29:610-8. doi:10.1097/HJH.0b013e328342ca97.
10. Kim S, Shin DW, Yun JM, et al. Medication adherence and the risk of cardiovascular mortality and hospitalization among patients with newly prescribed antihypertensive medications. Hypertension. 2016;67:506-12. doi:10.1161/hypertensionaha.115.06731.
11. Kirienko AI, Zolotukhin IA, Iumin SM, Seliverstov EI. The Effectiveness of Specialized Phlebological Care in Russia: the Results of the Prospective Observational Study SPECTRUM. Journal of Venous Disorders. 2015;9(2):4-11. (In Russ.) Кириенко А.И., Золотухин И.А., Юмин С.М., Селиверстов Е.И. Эффективность специализированной флебологической помощи в России: результаты проспективного обсервационного исследования СПЕКТР. Флебология. 2015;9(2):4-11. doi:10.17116/flebo2015924-11.
12. Lane D, Lawson A, Burns A, et al. Nonadherence in hypertension: how to develop and implement chemical adherence testing. Hypertension. 2022;79:12-23. doi:10.1161/hypertensionaha.121.17596.
13. Bergland OU, Halvorsen LV, Søraas CL, et al. Detection of nonadherence to antihypertensive treatment by measurements of serum drug concentrations. Hypertension. 2021;78:617-28. doi:10.1161/hypertensionaha.121.17514.
14. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178. Erratum in: Eur Heart J. 2025;46(14):1300. doi:10.1093/eurheartj/ehaf031.
15. Kalinina AM, Oganov RG, Nebieridze DV. Patients education as a factor for arterial hypertension effective control — NOCTURNE program. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2006;5(3):5-14. (In Russ.) Калинина А.М., Оганов Р.Г., Небиеридзе Д.В. Обучение пациентов как фактор эффективного контроля артериальной гипертонии — программа НОКТЮРН. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006;5(3):5-14. EDN: ISVXFT.
16. Liao Y, Gao G, Peng Y. The effect of goal setting in asthma self-management education: A systematic review. Int J Nurs Sci. 2019;6(3):334-42. doi:10.1016/j.ijnss.2019.04.003.
17. Dodd KE, Mazurek JM. Asthma self-management education in persons with work-related asthma — United States, 2012-2014. J Asthma. 2020;57(6):593-600. doi:10.1080/02770903.2019.1594890.
18. Andreev AN, Izmozherova NV, Kolotova GB, et al. "School of Health" for arterial hypertension patients: district out-patient clinic experience. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2006;5(3):15-21. (In Russ.) Андреев А.Н., Изможерова Н.В., Колотова Г.Б. и др. "Школа здоровья" для пациентов с артериальной гипертонией: итоги работы в условиях районной поликлиники. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006;5(3):15-21. EDN: ISVXGD.
19. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71(6):e13-e115. doi:10.1161/HYP.0000000000000065.
20. Starostina EG, Antsiferov MB. Diabetes education in the USSR: how to begin? Diabet Med. 1990;7(8):744-9. doi:10.1111/j.1464-5491.1990.tb01480.x.
21. Starostina EG, Antsiferov M, Galstyan GR, et al. Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Moscow — blood glucose versus urine glucose self-monitoring. Diabetologia. 1994;37(2):170-6. doi:10.1007/s001250050089.
22. Starostina EG, Antsiferov MB, Galstyan GR, Dedov II. Effectiveness of the intensive treatment and education program for patients with type 1 diabetes mellitus. Problems of endocrinology. 1994;40(3):15-9. (In Russ.) Старостина Е.Г., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Дедов И.И. Эффективность программы интенсивного лечения и обучения больных сахарным диабетом 1 типа. Проблемы эндокринологии. 1994;40(3):15-9.
23. Galstyan GR, Mayorov AYu, Dvoinishikova OM, et al. Long-term results of therapeutic education in patients with type 1 diabetes mellitus. Problems of endocrinology. 2005;51(3):50-5. (In Russ.) Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Двойниишикова О.М. и др. Отдаленные результаты терапевтического обучения больных сахарным диабетом типа 1. Проблемы эндокринологии. 2005;51(3):50-5.
24. Surkova EV, Antsiferov MB. The role of training programs in the treatment of patients with type II diabetes mellitus. Problems of endocrinology. 1995;41(6):4-6. (In Russ.) Суркова Е.В., Анциферов М.Б. Роль программ обучения в лечении больных сахарным диабетом II типа. Проблемы эндокринологии. 1995;41(6):4-6.
25. Correia JC, Waqas A, Aujoulat I, et al. Evolution of Therapeutic Patient Education: A Systematic Scoping Review and Scientometric Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(10):6128. doi:10.3390/ijerph19106128.
26. Woolley AK, Hadjiconstantinou M, Davies M, et al. Online patient education interventions in type 2 diabetes or cardiovascular disease: A systematic review of systematic reviews. Prim Care Diabetes. 2019;13(1):16-27. doi:10.1016/j.pcd.2018.07.011.
27. Ionov MV, Zhukova OV, Zvartau NE, Konradi AO. Telemedicine monitoring and remote counseling of patients with uncontrolled arterial hypertension. Therapeutic Archive. 2021;93(1):30-40. (In Russ.) Ионов М.В., Жукова О.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Телемедицинское наблюдение и дистанционное консультирование пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. Терапевтический архив. 2021;93(1):30-40.
28. Nkhoma DE, Soko CJ, Bowrin P, et al. Digital interventions self-management education for type 1 and 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Comput Methods Programs Biomed. 2021;210:106370. doi:10.1016/j.cmpb.2021.106370.
29. Laufs U, Rettig-Ewen V, Böhm M. Strategies to improve drug adherence. Eur Heart J. 2011;32(3):264-8. doi:10.1093/eurheartj/ehq297.
30. Borghi C, Balagopalan Jayagopal P, Konradi A, et al. A Real-World Analysis of Pharmaco-Utilization and Outcomes of Patients on Perindopril/Amlodipine/Indapamide Free Vs Single-Pill Combination in Italy. Journal of Hypertension. 2023;41(Suppl 1):p e310. doi:10.1097/01.hjh.0000915900.31195.ab.
31. Snyman JR, Balagopalan Jayagopal P, Konradi A, et al. EE478 Do Triple Single-Pill Combinations Make a Difference in Treatment Adherence, Outcomes and Healthcare Resource Utilization in Hypertension? A Real-World Analysis of Patients on Perindopril/Amlodipine/Indapamide in Italy. Value in Health. 2022;25(12):S149. doi:10.1016/j.jval.2022.09.721.
32. Liao CT, Toh HS, Sun L, et al. Cost-effectiveness of intensive vs standard blood pressure control among older patients with hypertension. JAMA Netw Open. 2023;6:e230708. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.0708.

Адреса организаций авторов: ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова Минздрава России, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Москва, Россия; ФГАОУ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, Москва, Россия; ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Россия; ФГБОУ Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, ул. Высоковольтная, д. 9, Рязань, 390026, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Dedov National Medical Research Center of Endocrinology, Dmitry Ulyanov str., 11, Moscow, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, building 7, Moscow, Russia; Almazov National Medical Research Center, Akkuratov St., 2, Saint Petersburg, Russia; Pavlov Ryazan State Medical University, Vysokovoltnaya St., 9, Ryazan, Russia.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6678
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6678
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Согласованная позиция экспертов о ведении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и нарушениями липидного обмена: фокус на первичную и вторичную профилактику

Бойцов С.А.[1], Ежов М.В.[1], Гуревич В.С.[2,3], Марченкова Л.А.[4], Сергиенко И.В.[1], Ткачева О.Н.[5], Котовская Ю.В.[5], Михитарян Э.А.[5], Васенина Е.Е.[6], Орлова Я.А.[7], Янишевский С.Н.[8]

Согласительный документ включает в себя тезисы по клиническому ведению пациентов и интерпретации научных данных в областях, которые не могут быть охвачены клиническими рекомендациями. Документ предназначен для врачей неврологов, кардиологов, терапевтов. В нем объединены данные современных исследований относительно риска развития когнитивных нарушений и инсульта у пациентов с нарушениями липидного обмена, а также разработаны подходы и алгоритмы коррекции гипертриглицеридемии в рамках первичной и вторичной профилактики заболеваний, связанных с цереброваскулярными заболеваниями и атеросклерозом.

Ключевые слова: соглашение экспертов, когнитивные нарушения, инсульт, нарушения липидного обмена, гипертриглицеридемия, лечение, профилактика.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва; [2]ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; [3]ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; [4]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва; [5]ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; [6]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва; [7]ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва; [8]ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Бойцов С.А. — д.м.н., профессор, академик РАН, FESC, главный внештатный кардиолог Минздрава России (по Центральному, Уральскому, Сибирскому и Дальневосточному Федеральным округам), вице-президент Российского кардиологического общества, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Ежов М.В. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-1518-6552, Гуревич В.С. — д.м.н., профессор, руководитель отдела атеросклероза, Медицинский институт; профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-6815-444X, Марченкова Л.А. — д.м.н., руководитель научно-исследовательского управления, г.н.с. отдела соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, ORCID: нет, Сергиенко И.В.* — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза, директор Национального общества по изучению атеросклероза, ORCID: 0000-0003-1534-3965, Ткачева О.Н. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, зав. кафедрой болезней старения, ORCID: 0000-0002-4193-688X, Котовская Ю.В. — д.м.н., зам. директора по научной работе ОСП "Российский геронтологический научно-клинический центр", ORCID: 0000-0002-1628-5093, Михитарян Э.А. — к.м.н., зав. лабораторией нейрогериатрии ОСП РГНКЦ, доцент кафедры болезней старения ФДПО, ORCID: 0000-0003-2597-981X, Васенина Е.Е. — д.м.н., невролог, профессор кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, ORCID: 0000-0002-2600-0573, Орлова Я.А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии факультета фундаментальной медицины, ORCID: 0000-0002-8160-5612, Янишевский С.Н. — д.м.н., профессор, зав. НИЛ неврологии и нейрореабилитации, профессор кафедры неврологии с клиникой, Президент Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области, ORCID: 0000-0002-6484-286X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): igorcardio@mail.ru

АСБ — атеросклеротическая бляшка, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, БЦА — брахиоцефальная артерия, ГТГ — гипертриглицеридемия, ДИ — доверительный интервал, ИИ — ишемический инсульт, КН — когнитивные нарушения, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОР — отношение рисков, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, СА — сонная артерия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, УЗИ — ультразвуковое исследование, ХС — холестерин, МоСА — Монреальская шкала оценки когнитивных функций.

Рукопись получена 12.11.2025
Принята к публикации 17.11.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Бойцов С.А., Ежов М.В., Гуревич В.С., Марченкова Л.А., Сергиенко И.В., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Михитарян Э.А., Васенина Е.Е., Орлова Я.А., Янишевский С.Н. Согласованная позиция экспертов о ведении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и нарушениями липидного обмена: фокус на первичную и вторичную профилактику. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6678. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6678. EDN: PYESFF

Expert consensus on the management of patients with cerebrovascular diseases and lipid metabolism disorders: focus on primary and secondary prevention

Boitsov S.A.[1], Yezhov M.V.[1], Gurevich V.S.[2,3], Marchenkova L.A.[4], Sergienko I.V.[1], Tkacheva O.N.[5], Kotovskaya Yu.V.[5], Mikhitaryan E.A.[5], Vasenina E.E.[6], Orlova Ya.A.[7], Yanishevsky S.N.[8]

This consensus provides valuable advice on the clinical management of patients and the interpretation of research data in areas not covered by clinical guidelines. It is intended for neurologists, cardiologists, and general practitioners. It combines data from modern studies on the risk of cognitive impairment and stroke in patients with lipid metabolism disorders. Approaches and algorithms for hypertriglyceridemia correction as part of the primary and secondary prevention of diseases associated with cerebrovascular diseases and atherosclerosis were developed.

Keywords: expert consensus, cognitive impairment, stroke, lipid metabolism disorders, hypertriglyceridemia, treatment, prevention.

Relationships and Activities: none.

[1]Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; [2]Saint Petersburg State University, Saint Petersburg; [3]Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg; [4]National Medical Research Center for Rehabilitation

and Balneology, Moscow; [5]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; [6]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow; [7]Lomonosov Moscow State University, Moscow; [8]Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Boytsov S.A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Yezhov M.V. ORCID: 0000-0002-1518-6552, Gurevich V.S. ORCID: 0000-0002-6815-444X, Marchenkova L.A. ORCID: none, Sergienko I.V.* ORCID: 0000-0003-1534-3965, Tkacheva O.N. ORCID: 0000-0002-4193-688X, Kotovskaya Yu. V. ORCID: 0000-0002-1628-5093, Mikhitaryan E.A. ORCID: 0000-0003-2597-981X, Vasenina E.E. ORCID: 0000-0002-2600-0573, Orlova Ya. A. ORCID: 0000-0002-8160-5612, Yanishevsky S.N. ORCID: 0000-0002-6484-286X.

*Corresponding author:
igorcardio@mail.ru

Received: 12.11.2025 **Accepted:** 17.11.2025

For citation: Boytsov S.A., Yezhov M.V., Gurevich V.S., Marchenkova L.A., Sergienko I.V., Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Mikhitaryan E.A., Vasenina E.E., Orlova Ya.A., Yanishevsky S.N. Expert consensus on the management of patients with cerebrovascular diseases and lipid metabolism disorders: focus on primary and secondary prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6678. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6678. EDN: PYESFF

Согласительный документ содержит советы по клиническому ведению пациентов и интерпретации научных данных в областях, которые не могут быть охвачены клиническими рекомендациями. Документ предназначен для врачей неврологов, кардиологов, терапевтов. В нем объединены данные современных исследований относительно риска развития когнитивных нарушений (КН) и инсульта у пациентов с нарушениями липидного обмена, а также разработаны подходы и алгоритмы коррекции гипертриглицеридемии (ГТГ) в рамках первичной и вторичной профилактики заболеваний, связанных с цереброваскулярными заболеваниями и атеросклерозом.

Атеросклероз сонных артерий (СА) является одной из ключевых причин возникновения ишемического инсульта (ИИ) и других цереброваскулярных заболеваний [1]. Известно, что наличие даже начальных признаков атеросклероза ассоциировано со значимым увеличением риска развития сердечно-сосудистых событий в будущем [2]. Субклинический атеросклероз сосудов мозга может вызывать снижение когнитивной функции из-за церебральной гипоперфузии и повышения риска многомелкоочагового поражения вещества головного мозга [3]. Таким образом, атеросклероз является одним из связующих патогенетических звеньев между сердечно-сосудистыми и неврологическими осложнениями.

Ежегодно ~15 млн людей во всем мире переносят инсульт [4]. Инсульт является одной из основных причин долгосрочной нетрудоспособности и смертности: ~11,8% всех летальных исходов в мире связаны с этим заболеванием. От 30 до 70% людей, перенесших инсульт, страдают от КН и деменции. Риск развития деменции возрастает как с увеличением частоты, так и с усугублением тяжести перенесенного инсульта [5]. После первого события этот риск увеличивается на 81% (отношение рисков (ОР) 1,81, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,57-2,08). При повторных инсультах риск развития деменции возрастает почти в 4 раза (ОР 3,91, 95% ДИ: 2,97-5,16). Аналогичная тенденция наблюдается и при увеличении тяжести инсульта, измеряемой по шкале NIHSS: при тяжести ⩽5 баллов риск деменции повышен в 1,79 раза, а при тяжести ⩾16 баллов — в 4,70 раза.

КН после инсульта включают широкий спектр изменений когнитивных функций: нарушения памяти и внимания, дисфункции речевых, визуально-пространственных и управляющих навыков. К факторам, влияющим на развитие КН после инсульта, относят локализацию и размеры/тяжесть перенесенного инсульта. Так, при наличии очага инсульта в лобной доле зачастую наблюдается исполнительная дисфункция, в то время как при поражении височных долей преобладают нарушения памяти [6]. В развитии и прогрессировании КН играют роль и сосудистые факторы риска, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, а также непосредственно атеросклероз внутри- и внечерепных сосудов [7].

Согласно классическим представлениям, повышение уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП) является главным фактором развития и прогрессирования атеросклероза. Однако на данный момент существует убедительная доказательная база, подтверждающая, что повышенный уровень триглицеридов (ТГ) вносит значимый вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанных с атеросклерозом [8]. В связи с этим необходимо сформировать совместную экспертную позицию по необходимости контроля уровня ТГ у пациентов неврологического профиля и рассмотреть нарушения липидного профиля в общем контексте цереброваскулярной патологии. В данном консенсусном документе рассматривается роль ГТГ в развитии атеросклероза у пациентов неврологического профиля.

Атеросклероз брахиоцефальных артерий

Согласно действующим клиническим рекомендациям "Нарушения липидного обмена" 2023г оценка атеросклеротических бляшек (АСБ) СА с помощью ультразвука является прогностически важной для стратификации риска развития сердечно-сосудистых событий [9]. Именно степень сужения некоронарных артерий имеет ключевое значение при оценке сердечно-сосудистого риска (ССР). Если сужение составляет от 25% до 49%, то ССР оценивается как высокий. В случае сужения на 50% и более, риск развития ССЗ приравнивается к очень высокому. У пациентов с выявленными АСБ в сонной или бедренной артерии по данным дуплексного сканирования рекомендовано реклассифицировать категорию риска от низкого и умеренного до высокого с целью эффективного управления определяющими риск фактора-

Диагностические маркёры первичной профилактики цереброваскулярной патологии



Рис. 1. Тактика ведения пациента с целью первичной профилактики цереброваскулярной патологии.
Примечание: * — дуплексное сканирование сонных артерий, ** — тест слежения, на речевую активность, тест кодирования.
Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография, ССР — сердечно-сосудистый риск.

ми. Именно поэтому с целью своевременной модификации ССР у больных с нарушениями липидного обмена рекомендуется динамическое наблюдение за выраженностью атеросклеротического процесса.

Структурная и функциональная целостность головного мозга в значительной степени зависит от достаточности его кровоснабжения, учитывая постоянную и значительную потребность в кислороде и питательных веществах [10]. Пациенты с атеросклеротическими заболеваниями экстра- и интракраниальных сосудов подвержены высокому риску развития церебральной гипоперфузии, гипометаболизма и изменений структуры серого и белого вещества [11, 12]. К сосудистым факторам, способствующим снижению когнитивных функций в пожилом возрасте, относятся атеросклероз, артерио(ло)склероз, перенесенные (микро)инфаркты и амилоидная ангиопатия [13]. Атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) является одним из ключевых факторов, способствующих развитию ССЗ и КН [1, 2]. В связи с этим важной задачей специалистов, работающих с такими пациентами — неврологов, кардиологов и терапевтов — является коррекция модифицируемых факторов риска, которые могут ускорить процесс его прогрессирования.

Стандартный протокол дуплексного сканирования экстракраниального отдела БЦА включает определение наличия и степени выраженности атеросклероза, оценку структуры и поверхности АСБ, характеристику кровотока и хода не только СА, но и позвоночных, подключичных артерий и брахиоцефального ствола [14]. Такое исследование открывает широкие возможности для решения различных клинических задач, не всегда связанных с выявлением атеросклероза. В то же время для оценки ССР и проведения скрининга использование стандартного протокола не всегда целесообразно, т.к. это требует значительных временных ресурсов и наличия специалиста по ультразвуковой диагностике. В таких случаях оптимальным решением является фокусированное ультразвуковое исследование (УЗИ), которое проводится по более кратким, чем стандартные, протоколам и ввиду относительной простоты доступно к применению врачами, не являющимися профильными специалистами в области ультразвуковой диагностики (хотя и требует специального обучения). Фокусированное УЗИ применяется в строго определенных клинических случаях. Так, фокусированное УЗИ СА используется для стратификации ССР [15].

В 2019г российские специалисты разработали сокращённые протоколы дуплексного сканирования СА (фокусированного УЗИ СА). Было предложено внедрить сокращенный протокол 1 для определения только факта наличия АСБ в СА для пациентов низкого и умеренного ССР в возрасте старше 40 лет и лицам с артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией (общий ХС >7,5 ммоль/л и/или ХС ЛНП >4,9 ммоль/л), ранним ССЗ атеросклеротического генеза в семейном анамнезе и/или хронической болезнью почек в возрасте 27-39 лет. При выявлении хотя бы одной АСБ при проведении фокусированного УЗИ СА по сокращенному протоколу 1 предполагается переход на сокращенный протокол 2 с более углубленным исследованием и измерением степени стеноза в месте локации каждой из имеющихся АСБ с описанием их морфологии. При выявлении атеросклероза СА со стенозом ⩾50% рекомендовано расширить исследование до объема стандартного протокола УЗИ БЦА, т.к. в этом случае повышается вероятность выявить значимый атеросклероз в бассейнах других артерий [15].

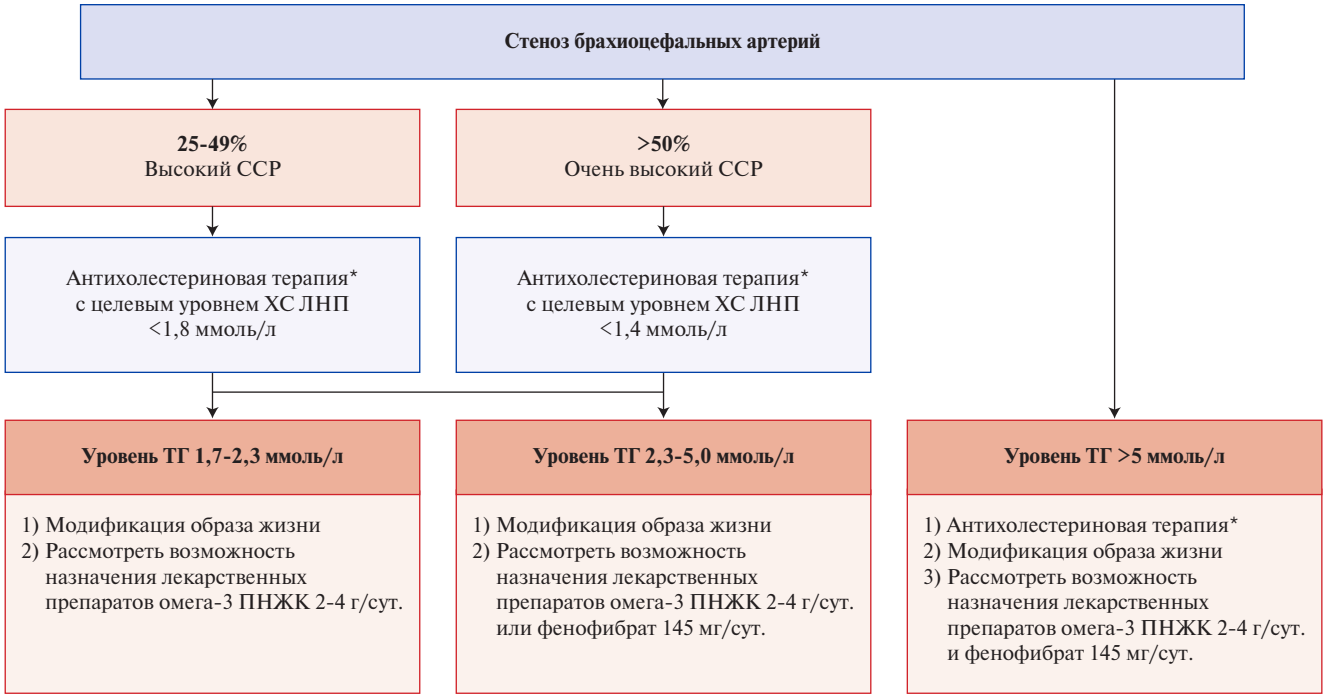


Рис. 2. Тактика ведения пациента в зависимости от уровня ТГ и степени стеноза СА.
Примечание: * — терапия, направленная на снижение ХС ЛНП.
Сокращения: ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Таким образом, ранняя и своевременная диагностика атеросклероза БЦА (в частности атеросклероза СА) несет ключевую роль в первичной профилактике цереброваскулярной патологии. Это отражено на рисунке 1.

Основой всех атеросклеротических ССЗ (АССЗ) являются нарушения липидного обмена [9]. Согласно классическим представлениям, избыточный уровень ХС ЛНП приводит к формированию АСБ. Действительно, в исследованиях была установлена связь между концентрацией ХС в крови и развитием ССЗ: люди с низким уровнем ХС ЛНП менее склонны к развитию ССЗ по сравнению с людьми с более высоким уровнем ХС ЛНП [9, 16]. Гиполипидемические препараты, такие как статины или ингибиторы PCSK9, заметно снижают уровень ХС ЛНП, что приводит к снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений на 25-40% [9, 17]. Однако у части пациентов, достигающих целевые уровни ХС ЛНП на терапии статинами и ингибиторами PCSK9, по-прежнему наблюдаются ССЗ. Это говорит о наличии факторов, несущих собственное дополнительное влияние на течение атеросклеротических болезней системы кровообращения. К таким факторам относятся повышенный уровень ТГ и ТГ-богатых частиц [18].

В физиологических условиях большинство ТГ-богатых ремнантов абсорбируются печенью. Однако при циркуляции ТГ-богатых частиц в крови они накапливаются в субэндотелиальном пространстве, вызывая образование АСБ по непрямому механизму [19]. Такие частицы содержат примерно в 40 раз больше ХС по сравнению с ЛНП и могут проникать в артериальную стенку, способствуя воспалению и эндотелиальной дисфункции [20]. При высоком уровне ТГ-богатых частиц в циркулирующей крови белки переноса эфира ХС обменивают эфиры ХС в ЛНП и липопротеиды высокой плотности (ЛВП) на частицы ТГ [21]. В результате размер и плотность ЛНП уменьшается (образуются мелкие плотные ЛНП), размеры антиатерогенных частиц ЛВП также уменьшаются. Мелкие плотные ЛНП легко мигрируют в субэндотелиальное пространство и способствуют атерогенезу [22, 23]. На рисунке 2 представлена тактика ведения пациента в зависимости от уровня ТГ и степени стеноза СА.

Клинические исследования также подтверждают значимую роль ТГ-богатых частиц в атерогенезе. В ходе исследования, проведённого Raposeiras-Roubin S, et al. с участием 3754 пациентов, было установлено, что ГТГ связана с повышенным риском образования АСБ [24]. При этом сывороточные уровни ТГ были связаны с наличием некоронарных АСБ даже у людей с низким или умеренным ССР. Частота образования бляшек прогрессивно увеличивалась по мере повышения уровня ТГ (табл. 1).

По данным систематического обзора и метаанализа 22 исследований с участием 11184 пациентов, было выявлено, что наличие атеросклероза внутри-

Таблица 1

Частота образования АСБ при различном уровне ТГ

	Без АСБ	1 АСБ	2 АСБ	3 АСБ	⩾4 АСБ
ТГ <100 мг/дл (<1,13 ммоль/л)	47,5%	22,9%	15,7%	7,2%	6,7%
ТГ 100-150 мг/дл (1,13-1,68 ммоль/л)	31,2%	23,9%	21,8%	10,5%	12,7%
ТГ >150 мг/дл (>1,7 ммоль/л)	27,0%	19,8%	21,4%	18,1%	13,7%

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, ТГ — триглицериды.

черепных сосудов приводит к повышенному риску развития КН и деменции (оценка ассоциации 1,87, 95% ДИ: 1,49-2,35) [25]. Поскольку деменция является конечным результатом и характеризуется хроническим и часто необратимым нарушением когнитивных функций, особенно важным представляется исследование взаимосвязи между субклиническим атеросклерозом и легкими/умеренными КН. В популяционном исследовании Lu Y, et al. с участием 1554 пациентов количество бляшек и скорость распространения пульсовой волны отрицательно коррелировали с нарушением когнитивных функций [3]. Было выявлено, что увеличение количества бляшек ассоциировалось со следующими коэффициентами регрессии: общий балл по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МоСА) составил -0,15 (p=0,006), показатели вербальной памяти — -0,13 (p=0,013). Скорость распространения пульсовой волны, в свою очередь, ассоциировалась со следующими коэффициентами регрессии: общий балл по МоСА составил -0,09 (p=0,009), показатели беглости речи — -0,13 (p=0,036). Популяционное когортное исследование, проведенное van den Beukel TC, et al., подтверждает эти результаты [26]. В частности, как наличие, так и увеличение объема кальцификации внутричерепных СА были связаны с повышенным риском развития деменции. Для тех участников исследования, у которых ранее не наблюдались КН, ОР составило 1,53 с 95% ДИ: 1,00-2,32 для наличия отложений и 1,19 с 95% ДИ: 1,01-1,40 для увеличения объема поражений.

Таким образом, пациентам с атеросклерозом СА рекомендуется достижение целевого уровня и ХС ЛНП, и ТГ с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых событий. Это возможно с помощью модификации образа жизни и приема гиполипидемических препаратов в адекватных, позволяющих добиться целевых показателей липидного обмена, дозах. Стоит отметить, что медикаментозная терапия нарушения липидного обмена не подразумевает курсового лечения, т.е. гиполипидемическую терапию необходимо назначать на неопределенно долгий период, т.к. атеросклероз — хроническое заболевание.

Профилактика ИИ: фокус на вторичную профилактику

Многочисленные исследования показывают, что ГТГ является фактором риска ИИ. Так, в проспективном исследовании с участием >267 тыс. пациентов со средним периодом наблюдения от 6 до 19 лет увеличение уровня ТГ на 1 ммоль/л было связано с увеличением риска ИИ на 7% (скорректированное ОР 1,07, 95% ДИ: 1,05-1,09) [27]. В другом исследовании с участием >42 тыс. пациентов от 20 до 80 лет со средним периодом наблюдения в 3,6 года высокий уровень ТГ также регистрировался в числе факторов риска ИИ как у мужчин, так и у женщин (для мужчин: скорректированное ОР 1,06, 95% ДИ: 1,00-1,12; для женщин: скорректированное ОР 1,12, 95% ДИ: 1,01-1,23) [28]. В ретроспективном исследовании базы данных Optum Research пациенты с ГТГ имели значимо повышенный риск нефатального инсульта (ОР 1,27, 95% ДИ: 1,14-1,42) [29].

ГТГ является фактором риска инсульта в любом возрасте. У детей с острым ИИ ГТГ встречалась чаще, чем у детей без инсульта в анамнезе [30]. В национальном когортном исследовании с участием >5,6 млн пациентов в возрасте от 20 до 39 лет, не принимавших статины, повышение уровней ТГ было связано с более высоким уровнем инсульта [31]. После корректировки на общие факторы риска уровень ТГ оставался независимым предиктором сердечно-сосудистых событий (смерть, инфаркт миокарда и инсульт; скорректированное ОР 1,20, 95% ДИ: 1,14-1,26). У пожилых пациентов с гипертонической болезнью повышенный уровень ТГ ассоциировался с повышением риска первого ИИ (p=0,002 для тренда) после корректировки на пол, возраст, индекс массы тела, артериальное давление и уровень глюкозы в крови натощак [32].

Предполагается, что ГТГ повышает риск ИИ не только за счет ускорения атерогенеза, но и по причине повышения вязкости плазмы [33]. Эта особенность не связана с увеличением уровней фибриногена и общего белка, которые являются основными факторами, влияющими на вязкость плазмы. ТГ-богатые частицы повышают агрегацию тромбоцитов и увеличивают концентрацию факторов свертываемости крови I, VII, VIII и X, а также тканевого фактора [34]. Это, в свою очередь, способствует адгезии тромбоцитов и нарушению микроциркуляторного потока. Таким образом, ГТГ приводит не только к атерогенезу, но и к повышенному риску артериальных тромбозов и церебральной ишемии, тем самым значимо увеличивая риск развития ИИ.

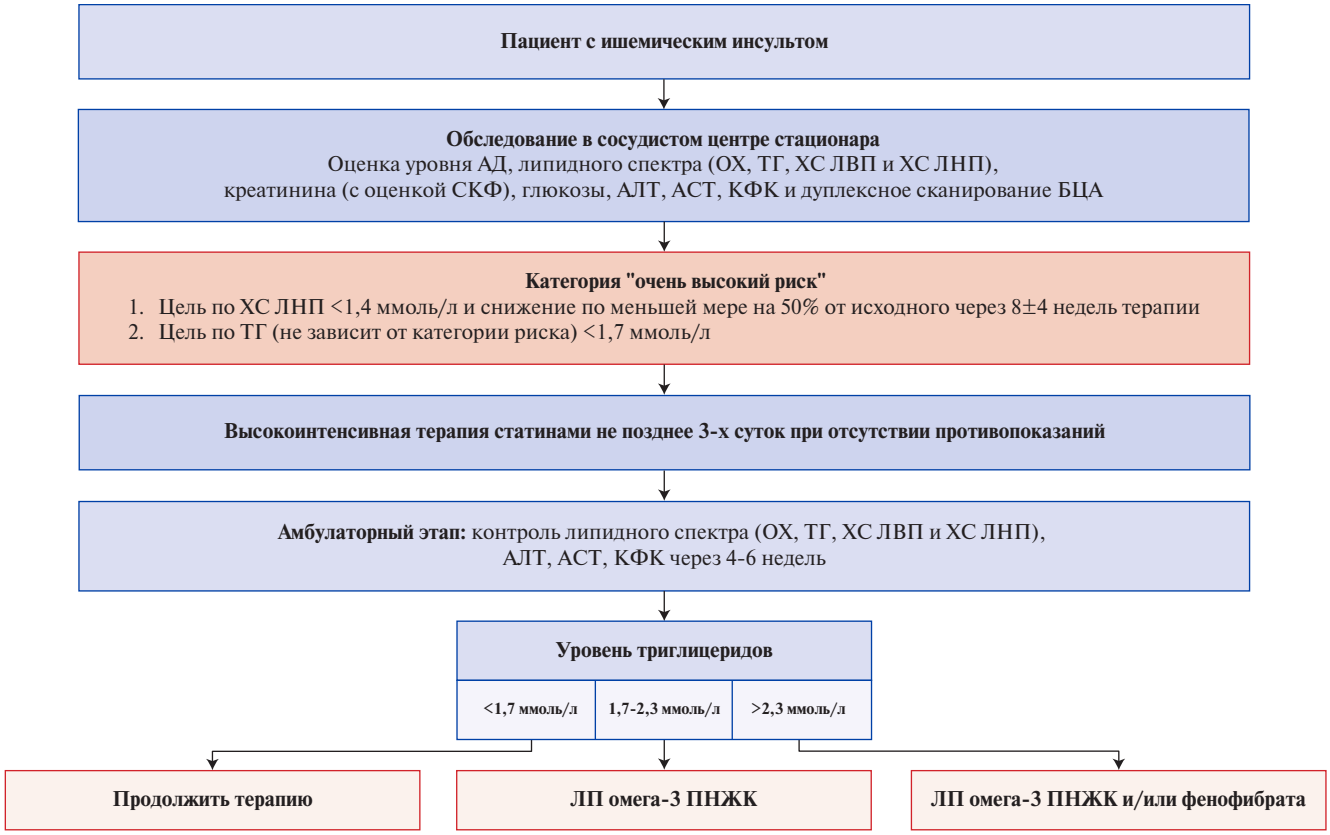


Рис. 3. Алгоритм ведения пациента, перенесшего ИИ с учетом наличия ГТГ.
Сокращения: АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, БЦА — брахиоцефальная артерия, КФК — креатинфосфокиназа, ЛП — лекарственный препарат, ОХ — общий холестерин, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Пациентам, перенесшим ИИ, важно контролировать уровень ТГ на всех этапах лечения: амбулаторно, в стационаре и реабилитационных центрах. При ГТГ следует стремиться к достижению целевого уровня ТГ <1,7 ммоль/л. Программы реабилитации необходимо дополнить специальными мероприятиями, направленными на контроль приверженности пациентов гиполипидемической терапии. Это особенно важно для коррекции ГТГ и достижения целевых показателей липидного спектра.

Участниками совета экспертов предложен алгоритм ведения пациента, перенесшего ИИ с учетом наличия ГТГ (рис. 3).

Возраст-ассоциированные заболевания

Основываясь на вышеизложенном, можно предположить, что ГТГ представляет собой важный фактор риска развития деменции, КН и воспаления. В исследовании с участием >125 тыс. пациентов было установлено, что повышенный уровень ТГ является общим фактором риска для ИИ и деменции, не связанной с болезнью Альцгеймера [35]. Авторы объяснили полученные результаты связью ГТГ с атеросклерозом, влиянием высокого уровня ТГ на метаболизм ХС и повышением риска ИИ. Кроме того, высокий уровень ТГ связан с КН и является предиктором развития патологий, связанных с накоплением амилоида-β и тау-белка, в течение 20 лет у людей без КН на исходном уровне [36, 37]. Липидные фракции могут влиять на текучесть мембраны, что, в свою очередь, может сказываться на агрегации аномальных белков [37].

В исследовании, проведенном с участием 251 пожилого человека без деменции, было обнаружено [38], что более высокие ТГ тесно связаны с ухудшением исполнительных функций, но не с серьезными нарушениями памяти. При этом связь не зависела от других факторов риска, таких как заболевания сосудов, болезнь Альцгеймера и изменения в микроструктуре белого вещества головного мозга. Исследования на животных показывают, что повышенный уровень ТГ может ухудшать когнитивные функции, нарушая работу N-метил-D-аспартатного компонента долговременной памяти в гиппокампе. Поэтому снижение уровня ТГ может помочь обратить или замедлить развитие КН [36].

Также важно отметить, что взаимосвязь уровня ТГ с риском деменции, вероятно, не является линейной. В некоторых исследованиях было обнаружено,

Схема гиполипидемической терапии пациентам пожилого возраста с высоким/очень высоким сердечно-сосудистым риском

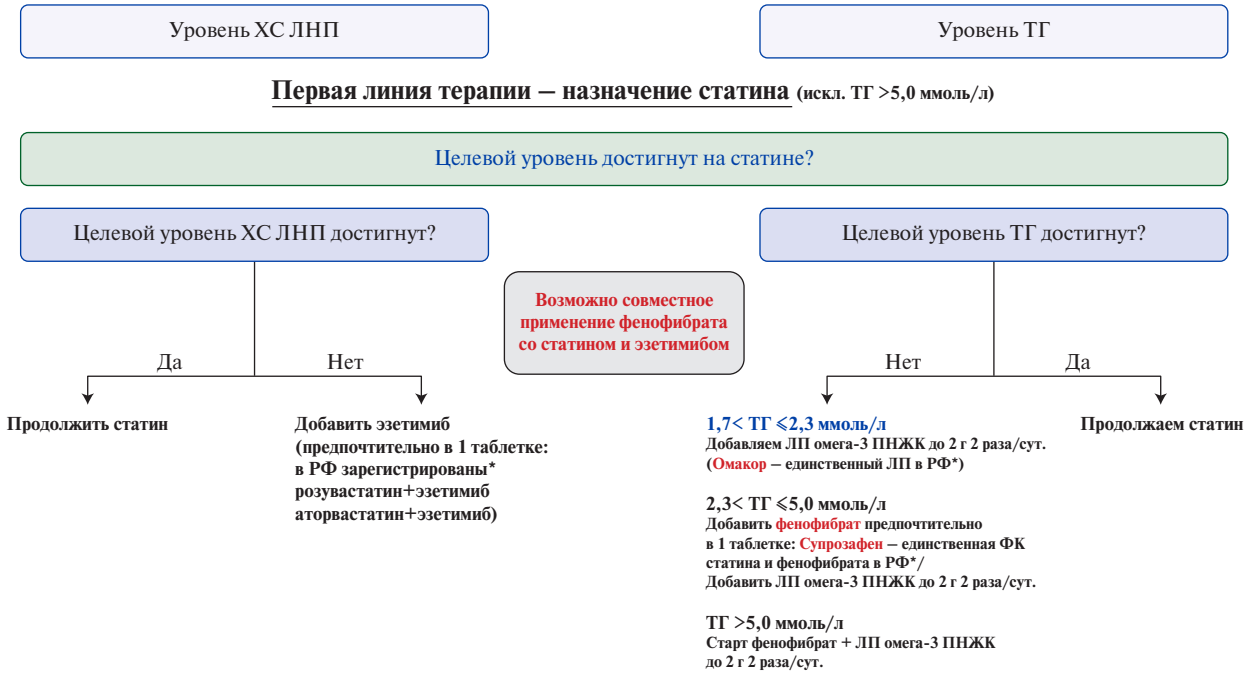


Рис. 4. Тактика ведения пожилого пациента с нарушениями липидного обмена.
Примечание: адаптировано по данным Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(5):5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471. * — Государственный реестр лекарственных средств (rosminzdrav.ru).
Сокращения: ГЛТ — гиполипидемическая терапия, ДЛП — дислипидемия, ЛП — лекарственный препарат, Н/Д — не достигнут, РФ — Российская Федерация, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ФК — фиксированная комбинация, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

что более высокие уровни ТГ, находящиеся в пределах референсных значений, могут оказывать защитное действие. У пожилых людей с такими уровнями ТГ риск развития деменции был ниже, а снижение когнитивных функций происходило медленнее, чем у людей с более низкими уровнями ТГ в пределах нормы [39]. Поэтому при назначении медикаментозного лечения следует ориентироваться на целевые уровни ТГ, которые отражены в актуальных клинических рекомендациях "Нарушения липидного обмена" 2023г [9].

Стоит добавить, что именно нарушения липидного обмена связаны с гериатрическими функциональными нарушениями [40]. По этой причине пациентам пожилого возраста важно контролировать все показатели липидного обмена. В действующих клинических рекомендациях "Нарушения липидного обмена" 2023г нет четких указаний по коррекции гиполипидемической терапии у пациентов старше 75 лет в случае ГТГ [9]. Так, участниками совета экспертов предложена тактика ведения пожилого пациента для достижения целевого уровня ХС ЛНП и ТГ (рис. 4).

Говоря о препаратах, снижающих уровень ТГ, стоит отметить их геропротективный эффект. Так, фенофибраты, помимо своего гиполипидемического действия, обладают противовоспалительными и хондропротективными свойствами, что делает их потенциальными геропротекторами [41]. Это, в свою очередь, может замедлять прогрессирование остеоартрита и других воспалительных заболеваний. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) не только снижают уровень ТГ, но и способствуют поддержанию когнитивных функций, обладают противовоспалительным и кардиопротективным действием [42]. Это также может являться основой для использования препаратов омега-3 ПНЖК как потенциальных геропротекторов.

Актуальные подходы к коррекции ГТГ

В ряде рекомендаций отмечается, что стратегия ведения пациентов с ГТГ зависит от группы риска [43, 44]. Однако вне зависимости от степени тяжести ГТГ всем пациентам рекомендованы коррекция диеты и ведение здорового образа жизни [9]:

- снижение потребления с пищей углеводов, моно- и дисахаридов, насыщенных жиров и транс-жиров, повышение употребления клетчатки и пищевых волокон, моно- и полиненасыщенных жиров;
- снижение массы тела, которое приводит к снижению уровня ТГ на 10-20%, а у некоторых пациентов — до 70%;
- ⩾150 мин/нед. аэробной физической нагрузки средней интенсивности или ⩾75 мин/нед. нагрузки высокой интенсивности;
- полное исключение употребления алкоголя при уровне ТГ >5,6 ммоль/л.

Как уже отмечалось выше, согласно клиническим рекомендациям "Нарушения липидного обмена" 2023г [9], пациентам любой категории риска рекомендован целевой уровень ТГ <1,7 ммоль/л, т.к. высокий уровень ТГ даже при достижении целевого уровня ХС ЛНП ассоциируется с дополнительным ССР, в т.ч. у пациентов с неврологическими заболеваниями. Статины являются стандартом терапии многих видов дислипидемии, поскольку они эффективно снижают эндогенный биосинтез ХС, усиливают захват частиц ЛНП в печени, снижают уровень ТГ в крови (в среднем на 7-20%). Исследования также показали, что статины снижают не только уровень ТГ натощак, но и уровень ТГ после еды [45]. Однако расчетный 10-летний риск АССЗ при уровне ТГ 150-500 мг/дл (1,7-5,6 ммоль/л) сохраняется высоким и колеблется от 11,3% до 19,1% у пациентов, принимающих статины, по сравнению с 6,0-15,6% у пациентов, не принимающих статины [46]. Эти данные свидетельствуют о том, что лечение статинами не всегда позволяет достигать целей гиполипидемической терапии у пациентов с ТГ >1,7 ммоль/л. Так, у пациентов с повышенным риском ССЗ (к примеру, с атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга) обычно наблюдаются высокие уровни ТГ и низкие уровни ХС ЛВП даже после терапии статинами. Более того, у пациентов с уровнем ТГ ⩾1,7 ммоль/л после лечения статинами риск нефатального инсульта выше, чем у пациентов с ТГ <1,7 ммоль/л [47, 48].

Таким образом, монотерапия статинами не всегда способна полностью нормализовать уровень липидов и снизить ССР, связанный с атерогенной дислипидемией. Более высокие дозы могут частично скорректировать остаточный риск, но также могут увеличить риск развития нежелательных явлений. Важно также отметить, что не существует курсового лечения нарушений липидного обмена — то есть гиполипидемическую терапию необходимо принимать постоянно и в дозировках исходя из возможностей достижения целевого уровня липидов. В связи с этим пациентам высокого и очень высокого риска, достигшим на терапии статином уровня ТГ 1,7-2,3 ммоль/л, рекомендовано добавить препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут., а пациентам с уровнем ТГ >2,3 ммоль/л на терапии статином, рекомендовано добавить фенофибрат (предпочтительно в одной таблетке (зарегистрирован розувастатин+фенофибрат)) или препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут. [9]. Стоит также добавить то, что применение гиполипидемической терапии актуально в различных возрастных группах. К примеру, по результатам исследования Matthew C, et al. среди 5689 пациентов ~51,9% имели АСБ в СА. Абсолютный риск АССЗ был выше в группе пожилых больных, в то же время среди молодых пациентов связь между клинически значимыми АССЗ и наличием АСБ в СА оказалась более значимой [49].

Результаты исследований показывают, что терапевтические подходы, направленные на одновременную (параллельную) коррекцию уровней ТГ-богатых частиц и ХС, позволяют более эффективно управлять риском ССЗ [49-56]. Ангиографические исследования показали, что терапия фенофибратом может замедлить прогрессирование атеросклероза. Комбинация статина с фибратом (в первую очередь с фенофибратом) снижала уровень ТГ в плазме на 15-20% и повышала уровень ХС ЛВП на 5-20% по сравнению с монотерапией статинами [50]. Аналогичные эффекты наблюдались в исследованиях FIELD и ACCORD Lipid [54, 55]. В исследовании ACCORD Lipid в группе фенофибрат-симвастатин наблюдалось снижение риска ССЗ на 31% в подгруппе с исходным уровнем ТГ ⩾2,3 ммоль/л и уровнем ХС ЛВП <0,88 ммоль/л по сравнению с монотерапией симвастатином [54]. Имеющиеся данные также свидетельствуют о том, что фенофибрат оказывает микрососудистое действие, что показывает его преимущества в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа и риском прогрессирования ретинопатии. Говоря о препаратах омега-3 ПНЖК следует выделить их положительное влияние на параметры липидного профиля и сердечно-сосудистые исходы. Так, по данным метаанализа, проведенного Irfan A, et al., добавление омега-3 ПНЖК к терапии статинами не только эффективно контролировало уровни ТГ, но и приводило к значимому снижению риска фатального и нефатального инфаркта миокарда (-28%; 95% ДИ: 0,62-0,82, p<0,00001) и MACE (major adverse cardiac events — основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события; -15%; 95% ДИ: 0,66-0,87, p<0,00001) в сравнении с монотерапией статинами [56]. Кроме того, комбинированная терапия с использованием омега-3 ПНЖК и статинов показала более значительное снижение риска госпитализации из-за нестабильной стенокардии и сокращение количества ее эпизодов по сравнению с монотерапией статинами.

Заключение

ГТГ является важным фактором, способствующим развитию и прогрессированию цереброваскулярных заболеваний. Установлено, что ГТГ вносит независимый вклад в развитие атеросклероза за счет влияния на эндотелиальную функцию, воспаление и увеличения вязкости крови, что повышает риск ИИ и КН у пациентов всех возрастных групп.

Терапевтические подходы, направленные на снижение воздействия модифицируемых факторов риска, в частности контроль уровней ТГ и коррекцию других показателей липидного профиля, могут способствовать значительному снижению риска цере-

броваскулярных заболеваний и КН. Одновременное достижение целевых уровней ТГ и ХС ЛНП позволяет снизить ССР пациентов, что важно учитывать не только неврологам, но и в целом врачу любой специальности. Изучение молекулярных механизмов, связывающих ГТГ, атеросклероз и КН, позволит разработать более эффективные стратегии профилактики и лечения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Woo HG, Heo SH, Kim EJ, et al. Atherosclerotic plaque locations may be related to different ischemic lesion patterns. BMC Neurol. 2020;20(1):1-7. doi:10.1186/S12883-020-01868-0/FIGURES/1.
2. Vasan RS, Pan S, Larson MG, et al. Arteriosclerosis, Atherosclerosis, and Cardiovascular Health: Joint Relations to the Incidence of Cardiovascular Disease. Hypertension. 2021;78(5):1232. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18075.
3. Lu Y, Zhu Y, Ma Y, et al. Original research: Association of subclinical atherosclerosis and cognitive decline: a community-based cross-sectional study. BMJ Open. 2022;12(5):59024. doi:10.1136/BMJOPEN-2021-059024.
4. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, et al. Stroke and cognitive impairment: understanding the connection and managing symptoms. Annals of Medicine and Surgery. 2023;85(12):6057. doi:10.1097/MS9.0000000000001441.
5. Koton S, Pike JR, Johansen M, et al. Association of Ischemic Stroke Incidence, Severity, and Recurrence With Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities Cohort Study. JAMA Neurol. 2022;79(3):271. doi:10.1001/JAMANEUROL.2021.5080.
6. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. Stroke. 2006;37(9):2220-41. doi:10.1161/01.STR.0000237236.88823.47.
7. Guo X, Phan C, Batarseh S, et al. Risk factors and predictive markers of post-stroke cognitive decline–A mini review. Front Aging Neurosci. 2024;16:1359792. doi:10.3389/FNAGI.2024.1359792.
8. Reaven GM, Chen YD, Jeppesen J, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense low density lipoprotein particles. Journal of Clinical Investigation. 1993;92(1):141-6. doi:10.1172/jci116541.
9. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
10. Kisler K, Nelson AR, Montagne A, Zlokovic BV. Cerebral blood flow regulation and neurovascular dysfunction in Alzheimer disease. Nat Rev Neurosci. 2017;18(7):419-34. doi:10.1038/NRN.2017.48.
11. Kim SJ, Morales JM, Yaghi S, et al. Intracranial atherosclerotic disease mechanistic subtypes drive hypoperfusion patterns. J Neuroimaging. 2021;31(4):686-90. doi:10.1111/JON.12863.
12. Nam KW, Kwon HM, Jeong HY, et al. Cerebral white matter hyperintensity is associated with intracranial atherosclerosis in a healthy population. Atherosclerosis. 2017;265:179-83. doi:10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2017.09.010.
13. Wolters FJ, Arfan Ikram M. Epidemiology of Vascular Dementia. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019;39(8):1542-9. doi:10.1161/ATVBAHA.119.311908.
14. Balakhonova TV, Pogorelova OA, Tripoten MI, et al. Abbreviated protocol for ultrasound duplex scanning of the carotid arteries in the evaluation of preclinical atherosclerosis in order to clarify cardiovascular risk. Russian Journal of Cardiology. 2019;(5):62-8. (In Russ.) Балахонова Т.В., Погорелова О.А., Трипотень М.И. и др. Сокращенный протокол ультразвукового дуплексного сканирования сонных артерий в оценке доклинического атеросклероза с целью уточнения сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2019;(5):62-8. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-62-68.
15. Balakhonova TV, Ershova AI, Ezhov MV, et al. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(7):3333. (In Russ.) Балахонова Т.В., Ершова А.И., Ежов М.В. и др. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(7):3333. doi:10.15829/1728-8800-2022-3333.
16. Ference BA, Yoo W, Alesh I, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):90-8. doi:10.1016/J.JACC.2012.09.017.
17. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH, Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. N Engl J Med. 2006;354(12):1264-72. doi:10.1056/NEJMOA054013.
18. RC H, CM B. Residual Cardiovascular Risk at Low LDL: Remnants, Lipoprotein(a), and Inflammation. Clin Chem. 2021;67(1):143-53. doi:10.1093/CLINCHEM/HVAA252.
19. Masuda D, Yamashita S. Postprandial Hyperlipidemia and Remnant Lipoproteins. J Atheroscler Thromb. 2017;24(2):95-109. doi:10.5551/JAT.RV16003.
20. Borén J, Taskinen MR, Olofsson SO, Levin M. Ectopic lipid storage and insulin resistance: a harmful relationship. J Intern Med. 2013;274(1):25-40. doi:10.1111/JOIM.12071.
21. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies–a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2021;42(47):4791-806. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB551.
22. Rosenson RS, Davidson MH, Hirsh BJ, et al. Genetics and Causality of Triglyceride-Rich Lipoproteins in Atherosclerotic Cardiovascular Disease. J Am Coll Cardiol. 2014;64(23):2525-40. doi:10.1016/J.JACC.2014.09.042.
23. Kitagami M, Yasuda R, Toma N, et al. Impact of Hypertriglyceridemia on Carotid Stenosis Progression under Normal Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2017;26(8):1793-800. doi:10.1016/J.JSTROKECEREBROVASDIS.2017.04.010.
24. Raposeiras-Roubin S, Rosselló X, Oliva B, et al. Triglycerides and Residual Atherosclerotic Risk. J Am Coll Cardiol. 2021;77(24):3031. doi:10.1016/J.JACC.2021.04.059.
25. Sabayan B, Goudarzi R, Ji Y, et al. Intracranial Atherosclerosis Disease Associated With Cognitive Impairment and Dementia: Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2023;12(22):32506. doi:10.1161/JAHA.123.032506.
26. van den Beukel TC, Wolters FJ, Siebert U, et al. Intracranial arteriosclerosis and the risk of dementia: A population-based cohort study. Alzheimers Dement. 2024;20(2):869-79. doi:10.1002/ALZ.13496.
27. Gu X, Li Y, Chen S, et al. Association of Lipids With Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Prospective Cohort Study Among 267 500 Chinese. Stroke. 2019;50(12):3376-84. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026402.
28. Liu X, Yan L, Xue F. The associations of lipids and lipid ratios with stroke: A prospective cohort study. The Journal of Clinical Hypertension. 2019;21(1):127. doi:10.1111/JCH.13441.
29. Toth PP, Granowitz C, Hull M, et al. High Triglycerides Are Associated With Increased Cardiovascular Events, Medical Costs, and Resource Use: A Real-World Administrative Claims Analysis of Statin-Treated Patients With High Residual Cardiovascular Risk. Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease. 2018;7(15). doi:10.1161/JAHA.118.008740.
30. Sultan S, Dowling M, DeVeber G, et al. Dyslipidemia in Children with Arterial Ischemic Stroke: Prevalence and Risk Factors. Pediatr Neurol. 2018;78:46. doi:10.1016/J.PEDIATRNEUROL.2017.09.019.
31. Lee H, Park JB, Hwang IC, et al. Association of four lipid components with mortality, myocardial infarction, and stroke in statin-naïve young adults: A nationwide cohort study. Eur J Prev Cardiol. 2020;27(8):870-81. doi:10.1177/2047487319898571.
32. Huang YQ, Huang JY, Liu L, et al. Relationship between triglyceride levels and ischaemic stroke in elderly hypertensive patients. Postgrad Med J. 2020;96(1133):128-33. doi:10.1136/POSTGRADMEDJ-2019-136961.
33. Rosenson RS, Shott S, Lu L, Tangney CC. Hypertriglyceridemia and other factors associated with plasma viscosity. Am J Med. 2001;110(6):488-92. doi:10.1016/S0002-9343(01)00643-X.
34. Castillo-Núñez Y, Morales-Villegas E, Aguilar-Salinas CA, et al. Triglyceride-Rich Lipoproteins: Their Role in Atherosclerosis. Revista de investigación clínica. 2022;74(2):61-70. doi:10.24875/RIC.21000416.
35. Nordestgaard LT, Christoffersen M, Afzal S, et al. Triglycerides as a Shared Risk Factor between Dementia and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Study of 125 727 Individuals. Clin Chem. 2021;67(1):245-55. doi:10.1093/CLINCHEM/HVAA269.
36. Dimache AM, Şalaru DL, Sascău R, Stătescu C. The role of high triglycerides level in predicting cognitive impairment: A review of current evidence. Nutrients. 2021;13(6). doi:10.3390/NU13062118.
37. Nägga K, Gustavsson AM, Stomrud E, et al. Increased midlife triglycerides predict brain β-amyloid and tau pathology 20 years later. Neurology. 2018;90(1):e73. doi:10.1212/WNL.0000000000004749.
38. Parthasarathy V, Frazier DT, Bettcher BM, et al. Triglycerides are Negatively Correlated with Cognitive Function in Non-demented Aging Adults. Neuropsychology. 2017;31(6):682. doi:10.1037/NEU0000335.
39. Zhou Z, Ryan J, Tonkin AM, et al. Association between Triglycerides and Risk of Dementia in Community-Dwelling Older Adults: A Prospective Cohort Study. Neurology. 2023;101(22):E2288-E2299. doi:10.1212/WNL.0000000000207923.
40. Cheng YC, Kuo, YC, Chang, PC, et al. Geriatric Functional Impairment Using the Integrated Care for Older People (ICOPE) Approach in Community-Dwelling Elderly and

Its Association with Dyslipidemia. Vascular Health and Risk Management. 2021;17:389-94. doi:10.2147/VHRM.S305490.
41. Jin L, Hua H, Ji Y, et al. Anti-inflammatory role of fenofibrate in treating diseases. Biomol Biomed. 2023;23(3):376-91. doi:10.17305/bb.2022.8534.
42. Dugan B, Conway J, Duggal NA. Inflammaging as a target for healthy ageing. Age and Ageing. 2023;52(2):afac328. doi:10.1093/ageing/afac328.
43. Virani SS, Morris PB, Agarwala A, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2021;78(9):960-93. doi:10.1016/J.JACC.2021.06.011.
44. Koneru SC. Fellow's voice: Hypertriglyceridemia: Understanding the current guideline. Am J Prev Cardiol. 2022;9:100322. doi:10.1016/J.AJPC.2022.100322.
45. Mora-Rodriguez R, Ortega JF, Morales-Palomo F, et al. Effects of statin therapy and exercise on postprandial triglycerides in overweight individuals with hypercholesterolaemia. Br J Clin Pharmacol. 2020;86(6):1089-99. doi:10.1111/BCP.14217.
46. Fan W, Philip S, Granowitz C, et al. Hypertriglyceridemia in statin-treated US adults: the National Health and Nutrition Examination Survey. J Clin Lipidol. 2019;13(1):100-8. doi:10.1016/J.JACL.2018.11.008.
47. Toth PP, Philip S, Hull M, Granowitz C. Elevated Triglycerides (⩾150 mg/dL) and High Triglycerides (200-499 mg/dL) Are Significant Predictors of New Heart Failure Diagnosis: A Real-World Analysis of High-Risk Statin-Treated Patients. Vasc Health Risk Manag. 2019;15:533-8. doi:10.2147/VHRM.S221289.
48. Toth PP, Philip S, Hull M, Granowitz C. Association of Elevated Triglycerides With Increased Cardiovascular Risk and Direct Costs in Statin-Treated Patients. Mayo Clin Proc. 2019;94(9):1670-80. doi:10.1016/J.MAYOCP.2019.03.028.
49. Tattersall MC, Hansen SL, McClelland RL, et al. Importance of Age and Sex in Carotid Artery Plaque Detection and Cardiovascular Disease Risk. JAMA Cardiol. Published online March 05, 2025. doi:10.1001/jamacardio.2024.5702.
50. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. Eur Heart J. 2011;32(11):1345. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHR112.
51. Athyros VG, Papageorgiou AA, Athyrou VV, et al. Atorvastatin and Micronized Fenofibrate Alone and in Combination in Type 2 Diabetes With Combined Hyperlipidemia. Diabetes Care. 2002;25(7):1198-202. doi:10.2337/diacare.25.7.1198.
52. Koh K, Quon M, Han S, et al. Additive Beneficial Effects of Fenofibrate Combined With Atorvastatin in the Treatment of Combined Hyperlipidemia. JACC. 2005;45(10):1649-53. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.052.
53. Grundy SM, Vega GL, Yuan Z, et al. Effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidemia (the SAFARI trial). Am J Cardiol. 2005;95(4):462-8. doi:10.1016/j.amjcard.2004.10.012. Erratum in: Am J Cardiol. 2006;98(3):427-8.
54. Group TAS. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2010;362(17):1563. doi:10.1056/NEJMOA1001282.
55. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9500):1849-61. doi:10.1016/S0140-6736(05)67667-2.
56. Irfan A, Haider SH, Nasir A, et al. Assessing the Efficacy of Omega-3 Fatty Acids + Statins vs. Statins Only on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of 40,991 Patients. Curr Probl Cardiol. 2024;49(2):102245. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.102245.

Адреса организаций авторов: ФГБУ НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия; ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Менделеевская линия, д. 2, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Минздрава России, ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург, 191015, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, ул. Новый Арбат, д. 32, Москва, Россия; ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, Москва, Россия; ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, Россия; ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия; ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15A, Moscow, 121552, Russia; Saint Petersburg State University, Mendeleevskaya line, 2, Saint Petersburg, Russia; Mechnikov North-West State Medical University, Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia; National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Novy Arbat St., 32, Moscow, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, building 7, Moscow, Russia; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya St., 2/1, building 1, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Leninskie gory, 1, Moscow, Russia; Almazov National Medical Research Center, Akkuratov St., 2, St. Petersburg, Russia.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6578
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6578
https://russjcardiol.elpub.ru

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Влияние преаналитических факторов на стабильность биохимических показателей сыворотки и плазмы крови (обзор литературы)

Борисова А.Л.[1], Покровская М.С.[1], Метельская В.А.[1,2], Ефимова И.А.[1], Ершова А.И.[1], Мешков А.Н.[1], Драпкина О.М.[1]

Обзор посвящен анализу современных исследований по изучению стабильности различных биохимических показателей крови, в т.ч. используемых в рутинной практике клинико-диагностических и исследовательских лабораторий, при проведении процедур обработки и долгосрочного хранения образцов производных крови в биобанках. Инсталляция биобанков, как подразделений научно-исследовательских и клинических медицинских центров, обеспечивающих стандартизацию и качество проведения долабораторного этапа исследований, становится общемировой тенденцией и служит эффективным инструментом повышения качества биомедицинских исследований, основанных на использовании биоматериала. Рассмотрены основные преаналитические факторы, влияющие на стабильность аналитов в сыворотке и плазме крови: отсроченное центрифугирование, температура и длительность хранения, а также наличие циклов замораживания-оттаивания биообразцов. Описано большое разнообразие показателей — либо меняющихся, либо стабильных — при различных нарушениях проведения преаналитического этапа лабораторных исследований. Количественные измерения одного или нескольких преаналитических биомаркеров для оценки обработки и хранения образцов крови и ее производных представляются надежным и достоверным методом подтверждения качества образцов для конкретных типов исследований. Наиболее целесообразным подходом к оценке качества образцов из биобанков как с экономической, так и с технической точек зрения представляется использование рутинных биомаркеров, определяемых в клинико-диагностических лабораториях. Предложены маркеры-кандидаты, отражающие нарушения проведения основных процедур преаналитического этапа работы с биообразцами, и оптимальные режимы пробоподготовки и хранения сыворотки и плазмы крови, которые с наибольшей вероятностью не окажут критического влияния на стабильность большинства биохимических показателей крови.

Ключевые слова: биобанк, преаналитический этап, контроль качества, стабильность биомаркеров, циклы замораживания-оттаивания, длительное хранение.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; [2]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия.

Борисова А.Л.* — н.с., руководитель лаборатории "Банк биологического материала" Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0003-4020-6647, Покровская М.С. — к.б.н., в.н.с., лаборатория "Банк биологического материала" Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0001-6985-7131, Метельская В.А. — д.б.н., профессор, г.н.с., лаборатория изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н.В. Перовой отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-8665-9129, Ефимова И.А. — ведущий эксперт, лаборатория "Банк биологического материала" Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0002-3081-8415, Ершова А.И. — д.м.н., зам. директора по фундаментальной науке, руководитель лаборатории клиномики, ORCID: 0000-0001-7989-0760, Мешков А.Н. — д.м.н., руководитель Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
a.borisova0108@gmail.com

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза, ИЛ — интерлейкин, КДЛ — клинико-диагностическая лаборатория, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ХС — холестерин.

Рукопись получена 08.09.2025
Рецензия получена 22.09.2025
Принята к публикации 04.10.2025

BY 4.0

Для цитирования: Борисова А.Л., Покровская М.С., Метельская В.А., Ефимова И.А., Ершова А.И., Мешков А.Н., Драпкина О.М. Влияние преаналитических факторов на стабильность биохимических показателей сыворотки и плазмы крови (обзор литературы). *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6578. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6578. EDN: BJJTKM

Influence of preanalytical factors on the stability of serum and plasma biochemical parameters: a literature review

Borisova A.L.[1], Pokrovskaya M.S.[1], Metelskaya V.A.[1,2], Efimova I.A.[1], Ershova A.I.[1], Meshkov A.N.[1], Drapkina O.M.[1]

This review analyzes current studies on the stability of various blood biochemical parameters, including those used in routine clinical and research pracice, during processing and long-term storage of blood derivative samples in biobanks. The installation of biobanks, as divisions of research and clinical centers that ensure standardization and quality of pre-laboratory research, is becoming a global trend and serves as an effective tool for improving the quality of biomedical research. The following main preanalytical factors affecting the stability of analytes are discussed: delayed centrifugation, storage temperature and duration, and freeze-thaw cycles of biospecimens. A wide variety of indicators, both variable and stable, were described for various violations of the preanalytical stage of laboratory testing. The quantification of one or more preanalytical biomarkers appears to be a reliable and valid method for the assessment of the processing and storage of blood samples and their derivatives. This is of particular relevance when seeking to confirm the quality of samples for specific types of research. The most appropriate approach to assessing the quality of biobank samples, from both economic and technical perspectives, is the use of routine biomarkers determined in clinical diagnostic laboratories. Candidate markers for violations of fundamental preanalytical procedures for working with biosamples and optimal modes of sample preparation and storage have been proposed, which are most likely not to have a critical impact on the stability of most biochemical blood parameters.

Keywords: biobank, preanalytical stage, quality control, biomarker stability, freeze-thaw cycles, long-term storage.

Relationships and Activities: none.

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; [2]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

Borisova A.L.* ORCID: 0000-0003-4020-6647, Pokrovskaya M.S. ORCID: 0000-0001-6985-7131, Metelskaya V.A. ORCID: 0000-0001-8665-9129, Efimova I.A. ORCID: 0000-0002-3081-8415, Ershova A.I. ORCID: 0000-0001-7989-0760, Meshkov A.N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
a.borisova0108@gmail.com

Received: 08.09.2025 **Revision Received:** 22.09.2025 **Accepted:** 04.10.2025

For citation: Borisova A.L., Pokrovskaya M.S., Metelskaya V.A., Efimova I.A., Ershova A.I., Meshkov A.N., Drapkina O.M. Influence of preanalytical factors on the stability of serum and plasma biochemical parameters: a literature review. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6578. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6578. EDN: BJJTKM

Ключевые моменты

- Биобанки служат эффективным инструментом повышения качества биомедицинских исследований, основанных на использовании биоматериала.
- Критическими факторами, влияющими на стабильность аналитов в сыворотке и плазме крови, являются отсроченное центрифугирование, наличие циклов замораживания-оттаивания, температура и длительность хранения биообразцов.
- Не существует универсального теста для оценки влияния преаналитических факторов на стабильность биообразцов в биобанках.
- Данные исследований, посвященных изучению влияния условий обработки и длительного хранения на стабильность биохимических показателей образцов сыворотки и плазмы крови, противоречивы и требуют систематизации.

Key messages

- Biobanks serve as an effective tool for improving the quality of biomedical research using biomaterials.
- Critical factors affecting the stability of analytes in serum and plasma include delayed centrifugation, freeze-thaw cycles, and the temperature and duration of biosample storage.
- There is no universal test for assessing the impact of preanalytical factors on the stability of biospecimens in biobanks.
- Data from studies investigating the influence of processing and long-term storage conditions on the stability of biochemical parameters of serum and plasma samples are contradictory and require systematization.

Современные исследования и разработки в области биомедицины основаны на систематическом анализе коллекций биологических материалов человека. Использование в научной работе и клинической практике биообразцов ненадлежащего качества является ключевой причиной получения недостоверных результатов экспериментов и как следствие приводит к их низкой воспроизводимости [1-3]. По данным литературных источников большинство ошибок при проведении лабораторных исследований с использованием образцов крови и ее производных обусловлены нарушениями преаналитического этапа, включающего процедуры сбора, маркировки, транспортировки, обработки и хранения биообразцов до передачи в клинико-диагностическую (КДЛ) или исследовательскую лабораторию [4, 5]. В то же время контроль проведения данного этапа имеет основополагающее значение для будущего использования биообразцов в диагностике сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний, прогнозирования их осложнений и исходов. В связи с этим инсталляция биобанков как подразделений научно-исследовательских и клинических медицинских центров, обеспечивающих стандартизацию и качество проведения долабораторного этапа исследований, становится общемировой тенденцией и служит эффективным инструментом повышения качества научно-медицинских разработок, основанных на использовании биоматериала.

Согласно определению экспертов российской Национальной ассоциации биобанков и специалистов по биобанкированию (НАСБИО), биобанком называется организация или ее подразделение, которая может принимать, обрабатывать, хранить и распространять биологические образцы и связанные с ними данные для текущих и будущих исследований, диагностики и терапии в соответствии со стандартными операционными процедурами и включает в себя полный комплекс мероприятий, связанных с его функционированием [6]. Ключевым отличием современных биобанков от хранилищ биоматериала и частных исследовательских коллекций является строгое соблюдение правовых и этических норм при сборе биоматериала, использование стандартизованных процедур обработки и хранения биообразцов, а также наличие программного обеспечения — структурированного информационного сопровождения коллекции биобанка. Важным этапом в процессе стандартизации подходов к сбору, пробоподготовке и хранению биоматериала явилась публикация руководства по описанию биообразцов Biospecimen Reporting for Improved Study Quality, BRISQ [7] и ее адаптированной версии на русском языке [3].

Стремительное развитие биобанкирования в России и во всем мире ставит перед специалистами этой области новые вызовы. Одной из главных задач является не только внедрение единых подходов к обеспечению стандартизации процесса биобанкирования, но и разработка процедур контроля качества биообразцов различных типов, подтверждающих возможность их использования в широком спектре исследований после длительного хранения и повышающих достоверность полученных результатов.

Цель обзора — анализ литературных данных, посвящённых изучению стабильности различных биохимических показателей крови, в т.ч. используемых в рутинной практике КДЛ и исследовательских лабораторий, при проведении процедур обработки и долгосрочного хранения образцов производных крови в биобанках.

Методология исследования

Поиск литературных источников проводили по заголовкам, аннотациям и ключевым словам на русском и английском языках в системах индексирования научных публикаций РИНЦ, PubMed и Google Scholar. Глубина поиска составила 10 лет. Поиск проводился по ключевым словам: биобанк (biobank), преаналитический этап (preanalytical stage), контроль качества (quality control), стабильность биомаркеров (stability of biomarkers), циклы замораживания-оттаивания (freeze-thaw cycles), длительное хранение (long-term storage). В обзор включено 42 полнотекстовых статьи — экспериментальных исследований и обзоров.

Результаты

Контроль качества образцов в биобанке

Четкое соблюдение стандартных преаналитических условий, позволяющее минимизировать число преаналитических и биологических вариаций, и подробное документирование процедур сбора, транспортировки, обработки, хранения биоматериала создает основу для обеспечения высокого качества образцов, а также точности и воспроизводимости результатов исследований, проводимых с их использованием. Эффективным инструментом внедрения стандартов выполнения процедур биобанкирования, ведения документации и баз данных, а также поддержания бесперебойной работы технических систем в биобанках является создание систем менеджмента качества. Такие системы менеджмента качества биобанкирования — это комплекс мер и постоянно реализуемых операций, которые используют в биобанке для достижения необходимого качества биобанкирования образцов и ассоциированной с ними информации. Единый подход к организации рабочих процессов в биобанке, использование стандартных операционных процедур, унифицированных форм документов и журналов позволяет повышать эффективность и качество клинической диагностики и научных исследований, содействует обмену образцами и данными между различными биобанками и организациями [8]. Соблюдение стандартного протокола сбора, транспортировки, пробоподготовки и хранения биоматериала, подробное документирование каждого из этих этапов позволяет гармонизировать данные, получаемые при исследовании таких образцов, и снизить дисперсию результатов анализов. Разработка научно обоснованных протоколов обработки различных типов биоматериалов человека проводится во многих биобанках и профессиональных сообществах [9-12].

В настоящее время наблюдается тенденция к масштабированию биомедицинских исследований, объединению коллекций биоматериала и связанных с ним данных в рамках научного и научно-практического сотрудничества нескольких организаций. При отсутствии стандартизированного протокола биобанкирования или недостаточности преаналитических данных об образце, таких как дата и время сбора биоматериала, сроки его транспортировки, режимы пробоподготовки и условия хранения, целесообразно проводить процедуры контроля качества для коллекций биообразцов разных учреждений для подтверждения их качества и применимости в конкретных исследованиях.

Контроль качества — один из необходимых компонентов общей системы управления биобанком, который представляет собой техническую деятельность, позволяющую измерить характеристики биообразца или процесса, сравнить их с определенными стандартами и продемонстрировать, что существующие требования выполняются в полной мере, а биоматериал пригоден для запланированных исследований [13]. Следует отметить, что при наличии и широком использовании методик контроля качества образцов тканей и нуклеиновых кислот, подходы к контролю качества производных крови (сыворотки и плазмы крови) остаются предметом многочисленных исследований [14-16]. По данным литературы целый ряд биохимических показателей крови, в т.ч. используемых в рутинной практике КДЛ, при нарушении преаналитического этапа исследований претерпевает качественные и количественные изменения. Критическими факторами, влияющими на стабильность образцов сыворотки и плазмы крови и возможность их последующего использования, являются:

1) отложенное центрифугирование, т.е. увеличенное время от сбора образца крови до ее фракционирования;

2) нестандартные условия хранения, температура и длительность хранения проб до выдачи исследователям;

3) наличие и количество циклов замораживания-оттаивания биообразцов [2, 4, 5].

Таблица 1

Устойчивость некоторых рутинно-определяемых биохимических соединений сыворотки и плазмы крови к отложенному центрифугированию и замораживанию

Устойчивость биохимического показателя	Отложенное центрифугирование	Отложенное замораживание
Чувствительный	ГГТ, ЛДГ, глюкоза	ГГТ, ЛДГ, АМК
Устойчивый	АСТ, АЛТ, ТГ, общий ХС, СРБ, АМК, креатинин	АЛТ, ТГ, общий ХС, глюкоза, креатинин

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АМК — азот мочевины крови, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, СРБ — С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Устойчивость биохимических показателей сыворотки и плазмы крови к отложенному центрифугированию и замораживанию биообразцов

Соблюдение температурного режима и временно́го интервала между взятием крови и центрифугированием, а также между центрифугированием и использованием, либо замораживанием пробы, является важным фактором, влияющим на качество биообразца и достоверность результата его исследования. Максимально допустимое время от взятия крови до центрифугирования в КДЛ зависит от удаленности лаборатории от пункта взятия биоматериала, а также от перечня запланированных исследований. Длительное воздействие комнатной температуры (>2 ч) на образцы цельной крови после взятия является одним из ключевых факторов влияния преаналитического этапа на стабильность некоторых молекул, обусловленного метаболизмом клеток крови и постепенным высвобождением внутриклеточных соединений [17].

Поскольку одни биомолекулы демонстрируют стабильность до 24 ч при комнатной температуре, а другие стремительно деградируют в течение 1 ч после взятия крови, в практике биобанкирования принят протокол обработки крови, предполагающий центрифугирование биоматериала не позднее 1 ч после взятия крови [14].

Образцы сыворотки крови получают центрифугированием цельной крови по стандартному протоколу, предполагающему использование пробирок-вакутейнеров с активатором свертывания крови. В инструкции производителя большинства пробирок указано время, необходимое для формирования сгустка, т.е. минимальное время выдерживания образца крови до центрифугирования с целью получения сыворотки крови, но не указано максимально допустимое время выдерживания образца до его пробоподготовки. Увеличение времени на 1 ч до и после центрифугирования цельной крови приводит к значительным изменениям концентрации таких биохимических показателей, как гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), лактатдегидрогеназа и глюкоза. Уровень глюкозы наиболее чувствителен к увеличенному интервалу времени между сбором крови и ее центрифугированием. Исследователями предложена формула для расчета продолжительности задержки обработки крови после сбора, рассчитываемая на основе скорости снижения концентрации глюкозы на 1,387 мг/дл/ч [18]. В таблице 1 приведена информация о влиянии отложенного центрифугирования и замораживания на стабильность некоторых рутинно-определяемых биохимических соединений крови [2, 14, 18].

Для получения плазмы крови используют пробирки с антикоагулянтами, т.е. ингибиторами свертывания крови, такими как двукалиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (K_2ЭДТА), трикалиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (K_3ЭДТА), Na-гепарин, Li-гепарин, Na-цитрат и др. Отмечено значительное влияние отложенного центрифугирования на концентрацию в плазме с K_3ЭДТА различных метаболитов, включая такие соединения, как эндоканнабиноиды, сфинголипиды и лизофосфатидные кислоты. Увеличение времени до центрифугирования крови до 2 ч приводит к отклонению более чем на 20% концентрации липидных соединений в плазме крови, в сравнении с образцами крови, отцентрифугированными сразу после отбора и хранимыми в виде плазмы на льду до помещения в хранилище [19]. Результаты показали, что, когда задержка обработки происходила при комнатной температуре, уровни метаболитов изменялись быстрее, чем при низких температурах. Это подтверждает целесообразность проведения пробоподготовки плазмы крови, запланированной к использованию в протеомных, метаболомных и липидомных исследованиях при температуре 4 °С [20]. В ситуации, когда центрифугирование невозможно провести в течение более чем 2 ч после взятия крови, эффективным способом стабилизации, позволяющим минимизировать метаболическую активность клеток и ферментов и сохранить концентрацию большинства метаболитов в образце, является охлаждение пробирки с цельной кровью до 4 °С сразу после взятия [17, 21].

Влияние длительного хранения биообразцов на стабильность биохимических показателей сыворотки и плазмы крови

Одной из ключевых задач биобанка является создание и поддержание условий долгосрочного хранения биоматериала, обеспечивающих максимальную стабильность биохимических показателей крови. Использование низкотемпературных морозильных

Таблица 2

Устойчивость некоторых биохимических показателей сыворотки и плазмы крови к длительному хранению при температуре -20 °С и -80 °С

Устойчивость биохимического показателя	Длительное хранение -80 °С	Длительное хранение -20 °С
Чувствительный	Общий ХС, АЛТ, АСТ, ЩФ, сложные липиды, жирные кислоты, метаболиты энергетического обмена	АЛТ, глюкоза, пролин, ПНЖК, глутамин/глутамат
Устойчивый	ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ, ЛДГ	ТГ

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, ЩФ — щелочная фосфатаза.

камер, подключенных к резервным источникам питания, и систем непрерывного мониторинга температуры с оповещением о нарушении температурного режима являются стандартом хранения образцов производных крови в биобанках [22]. Долгосрочное хранение сыворотки и плазмы крови осуществляют при температуре от -70 °С до -80 °С [23]. Исследования подтвердили обоснованность хранения образцов сыворотки и плазмы крови при температуре -80 °С в сравнении с хранением при -20 °С. Хранение образцов при -20 °С >1 мес. может привести к значительным изменениям концентрации некоторых метаболитов, включая глюкозу и пролин, аминокислоту с гетероциклическим кольцом в боковой цепи [24]. Исследование стабильности образцов сыворотки в парном сравнении хранения в течение медианного периода 4,2 года при температуре -20 °С и -80 °С показало значительное снижение концентрации глутамина с параллельным увеличением уровня глутамата при температуре -20 °С. Соотношение глутамат/глутамин в сыворотке крови >0,20 предложено как высокочувствительный и специфичный показатель для идентификации образцов, хранившихся при температуре -20 °С [25]. Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) после 4 нед. хранения при -20 °С демонстрировали более сильную деградацию, дополнительное влияние на которую также оказывал объем пробы — чем меньше был объем аликвоты, тем больше менялась концентрация ПНЖК при температуре -20 °С [21].

Проведение процедур контроля качества образцов после длительного хранения крайне важно при планировании протеомных, метаболомных, липидомных исследований. Достоверно известно, что длительное хранение при температуре -80 °С влияет на профиль метаболитов плазмы крови. Исследования показали, что при оценке динамики изменения концентрации в течение 5 лет только 55 из 111 исследуемых метаболитов оставались стабильными. Статистически значимые изменения отмечались для аминокислот, суммы гексоз (повышение концентрации на 15,4 и 7,9%, соответственно) и некоторых фосфолипидов, таких как фосфатидилхолины с длиной цепи, превышающей 40 атомов углерода (снижение концентрации в среднем на 15%) [26]. В плазме с ЭДТА, хранившейся при температуре -80 °С, Wagner-Golbs A, et al. обнаружили, что только 2% из 231 протестированного метаболита плазмы были изменены в течение первых 7 лет хранения, а при сроках хранения до 16 и более лет значительные изменения отмечались уже для 26% исследованных метаболитов. В этом исследовании также отмечено, что наибольшему воздействию длительного хранения подверглись сложные липиды, жирные кислоты, метаболиты энергетического обмена и аминокислоты [27].

Считается, что перепады температур внутри морозильных камер, вызванные частым открыванием дверей, оказывают значительное негативное влияние на содержание некоторых аналитов в крови. Однако исследования не подтверждают, что периодические колебания температуры, вызванные хранением и доступом к биообразцам в морозильных камерах биобанка до 30 циклов, генерируют какую-либо дополнительную изменчивость в сравнении с хранением при стабильной температуре [28].

Проведены исследования по оценке стабильности рутинных липидных и печеночных показателей крови при долгосрочном хранении при температуре -80 °С. В работе 2020г было показано, что для общего холестерина (ХС), хранимого в течение 13 лет, отмечалось статистически значимое снижение концентрации (на 6% от исходного значения), тогда как ХС липопротеинов высокой плотности, ХС липопротеинов низкой плотности и триглицериды сохраняли свою стабильность. Таким образом, при исследовании уровней липидных показателей допустимо использовать образцы сыворотки крови после длительного хранения, если оно проводилось при температуре -80 °С [29]. Длительное хранение сыворотки крови при температуре -70 °С существенно влияет на концентрацию таких печеночных ферментов, как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) и щелочная фосфатаза. Показано, что концентрация этих ферментов статистически значимо снижалась в сравнении с исходными показателями уже после 2 лет хранения. В то же время содержание ГГТ оставалось стабильным в течение 5 лет [30]. При этом, если ГГТ сохраняла свою стабильность

в течение года даже при температуре -20 °С, то содержание АЛТ при температуре -20 °С значительно снижалось в сравнении с хранением при -80 °С [23]. Таким образом, общий ХС и АЛТ могут выступать маркерами-кандидатами оценки качества образцов сыворотки после длительного хранения, а значимое снижение концентрации АЛТ от исходного значения — маркером нарушения температурного режима хранения образцов (табл. 2).

Устойчивость биохимических показателей сыворотки и плазмы крови к циклам замораживания-оттаивания

Отсутствие циклов замораживания-оттаивания — золотой стандарт хранения образцов производных крови в биобанке. Для обеспечения такого подхода образцы сыворотки и плазмы крови аликвотируют в криопробирки малого объема. Количество аликвот одного образца определяют при планировании исследовательской работы исходя из количества запланированных тестов и необходимости формирования резерва для будущих исследований.

Данные литературы подтверждают влияние размораживания и повторного замораживания образцов на стабильность сыворотки и плазмы крови. Сравнение образцов, которые были заморожены и размороженны несколько раз, со свежими представляется затруднительным, поскольку результаты для образцов, проанализированных в разное время, могут зависеть от условий хранения, методики замораживания и аналитической вариации [31]. Четыре цикла размораживания в течение 30 мин при комнатной температуре с последующим повторным замораживанием при -80 °С показали значительные изменения уровней фосфолипидов, глицерина и других липидов в сыворотке и плазме, а также карнитина, холина, ацетона, глюкозы и аланина в двух независимых исследованиях с использованием ядерно-магнитно-резонансной спектрометрии. Напротив, 4-кратное размораживание плазмы с ЭДТА при 4 °С и повторное замораживание при -80 °С привели только к незначительным изменениям в метаболоме плазмы с ЭДТА, который изучался с использованием метода жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии [21]. При исследовании влияния многократных циклов замораживания-оттаивания на концентрацию 17 эндокринных аналитов в объединенном пуле плазмы и объединенном пуле сыворотки крови получены результаты, подтверждающие стабильность в течение как минимум 4 циклов замораживания и размораживания для 17-ОН-прогестерона (сыворотка), альдостерона (плазма и сыворотка), антимюллерова гормона (сыворотка), кортизола (плазма и сыворотка), дегидроэпиандростерон-сульфата (сыворотка), фрагмента проинсулина С-пептида (сыворотка) и др., тогда как концентрация свободного тироксина (Т4) повышалась с каждым циклом замораживания-оттаивания [31].

Оценка воздействия циклов замораживания-оттаивания на концентрацию белковых компонентов крови в сыворотке и плазме показала стабильность содержания интерферона гамма (IFN-γ), интерлейкина (ИЛ)-8, ИЛ-15, ИЛ-17А и рецептора 2 фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR2) на протяжении всего эксперимента, тогда как уровни матриксной металлопротеиназы 7 (ММП-7) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) увеличились на 15% в образцах плазмы и на 7% в образцах сыворотки после 5 циклов замораживания-оттаивания, демонстрируя тенденцию к повышению концентрации с увеличением количества циклов [32].

Более ранние исследования демонстрируют устойчивость к 10 повторным размораживаниям по сравнению с исходным уровнем для таких маркеров, как АСТ, АЛТ, ГГТ, общий ХС, креатинин, С-реактивный белок, глюкоза, триглицериды, и значимые изменения ($P<0,005$) для азота мочевины крови, мочевой кислоты, альбумина, общего билирубина, кальция и лактатдегидрогеназы [33]. Полученные результаты в отношении АСТ, общего ХС, глюкозы и креатинина были подтверждены в других исследованиях [34].

Обсуждение

Многочисленные исследования, посвященные поиску маркеров качества обработки и хранения образцов производных крови в биобанках, демонстрируют актуальность данной задачи. В настоящее время не существует универсального количественного теста для оценки влияния преаналитических факторов, таких как задержки перед центрифугированием и хранение образцов в течение многих лет, на стабильность образцов [35]. Описано большое разнообразие показателей — либо меняющихся, либо стабильных — при различных нарушениях преаналитического этапа лабораторных исследований. Количественные измерения одного или нескольких преаналитических биомаркеров для оценки обработки и хранения образцов крови и ее производных представляются более надежным и достоверным методом подтверждения качества образцов для конкретных типов исследований, чем проверка записей в протоколах обработки [21]. Однако многие полученные на сегодняшний день данные по изучению стабильности аналитов крови демонстрируют неоднозначные результаты.

Поиск маркеров качества биообразцов ведется в ведущих биобанках мира уже многие годы. Наиболее значимых результатов в области разработки процедур контроля качества биообразцов и изучения влияния преаналитических условий на стабильность образцов сыворотки и плазмы крови в биобанках достигли специалисты отдела контроля качества Интегрированного биобанка Люксембурга (IBBL) [36, 37]. В частности,

Таблица 3

Индикаторы нарушения проведения преаналитического этапа лабораторных исследований производных крови

Преаналитические факторы, оказывающие влияние на стабильность образца	Индикатор нарушения
Задержка обработки более чем на 2 ч	Снижение концентрации глюкозы, ЛДГ
Длительное хранение при -80 °С	Снижение концентрации АЛТ, АСТ, ЩФ
Длительное хранение при -20 °С	Снижение концентрации АЛТ, аскорбиновой кислоты
Циклы замораживания-оттаивания	Снижение концентрации АМК, ЛДГ, кальция, общего билирубина. Повышение концентрации свободного Т4

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АМК — азот мочевины крови, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, свободный Т4 — свободный тироксин, ЩФ — щелочная фосфатаза.

Таблица 4

Оптимальные условия пробоподготовки и хранения образцов производных крови

Тип биообразца	Тип исследований	Оптимальные условия пробоподготовки	
Сыворотка крови	Протеомика, метаболомика	Время и температура выдержки перед центрифугированием	от 30 мин до 1 ч при комнатной температуре
		Режим центрифугирования	10-15 мин при 2000 g
		Температура хранения	от -20 °С до -30 °С не более 3 нед.; от -70 °С до -80 °С — длительно
		Циклы замораживания-оттаивания	не рекомендуются
Плазма крови	Метаболомика, липидомика [41]	Время и температура выдержки перед центрифугированием	до 1 ч при комнатной температуре; от 1 ч до 2 ч при температуре 4 °С
		Режим центрифугирования	10-15 мин при 2000 g
		Температура хранения	от -20 °С до -30 °С не более 3 нед.; от -70 °С до -80 °С — длительно
		Циклы замораживания-оттаивания	не рекомендуются

оценку задержки центрифугирования сыворотки крови предложено проводить по содержанию таурина, концентрация которого зависит от температуры обработки биообразцов, количества тромбоцитов и объема пробы [38]. В качестве маркера нарушения температуры и времени выдерживания образцов плазмы крови до центрифугирования предложен коэффициент LacaScore, представляющий собой соотношение аскорбиновой и молочной кислот, умноженное на 10^5, поскольку исследователями выявлено значительное снижение концентрации этих соединений в плазме с ЭДТА в случае, если образцы крови до центрифугирования выдерживались >30 мин при комнатной температуре [20]. Предложены различные маркеры качества образцов сыворотки и плазмы крови, для измерения которых требуется использование дорогостоящих и ресурсоемких методов исследований, таких как ядерно-магнитно-резонансной спектрометрии и жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии [39, 40].

Наиболее целесообразным подходом к оценке качества образцов из биобанков как с экономической, так и с технической точек зрения представляется использование рутинных биомаркеров, определяемых в КДЛ. Для коллекций сыворотки и плазмы крови длительного хранения, не имеющих описания проведения преаналитического этапа, необходимо иметь возможность применения ретроспективных квалификационных анализов с достаточной чувствительностью и специфичностью для определения соответствующих преаналитических условий, имеющих критическое значение для принятия решения о возможности использования биоматериала в определённых типах исследований [20].

В таблице 3 представлены маркеры-кандидаты нарушения проведения основных процедур преаналитического этапа работы с биообразцами производных крови, доступные к измерению в рутинной практике КДЛ.

Резюмируя проанализированные данные литературы, следует отметить, что оптимальными условиями преаналитического этапа работы с образцами производных крови в биобанке, которые с наибольшей вероятностью не окажут критического влияния на стабильность большинства биохимических показателей крови, являются условия, представленные в таблице 4 [2, 20, 21, 27, 29, 31].

Таким образом, к настоящему времени накоплены многочисленные данные о влиянии преаналитических переменных на количественные показатели различных биохимических показателей крови. Поиск маркеров, отражающих качество образцов сыворотки и плазмы крови, является актуальной задачей: действительно,

от качества биоматериала зависят результаты научных исследований, связанных с поиском биомаркеров развития и прогрессирования хронических неинфекционных заболеваний, разработками диагностических систем. Несмотря на большое количество экспериментальных данных по оценке стабильности большинства лабораторных аналитов в различных условиях, существует мало клинических руководств с общими рекомендациями для лабораторий и биобанков. Поскольку универсальная программа контроля качества сыворотки и плазмы крови, основанная на количественном определении маркеров, чувствительных к нарушениям преаналитического этапа, еще не готова к применению, контроль всех процессов пробоподготовки с помощью временных меток и температурных протоколов является наилучшим способом обеспечения качества образцов для последующего анализа в рабочем процессе биобанка, как это предлагается в стандарте ISO 20387 "Биотехнологии. Биобанкинг. Общие требования"[1], определяющем общие требования к биобанкированию [42]. Подробное описание биообразцов в соответствии с рекомендациями BRISQ [3, 7] с указанием временных интервалов пробоподготовки и температуры на этапах транспортировки, пробоподготовки и хранения, остается важнейшим аспектом для дальнейшего использования сохраненного биоматериала в научных исследованиях.

Заключение

В настоящее время имеется огромное количество информации о том, как влияет отложенное центрифугирование, отложенное замораживание, длительное хранение образцов сыворотки и плазмы крови на количественные показатели различных биомаркеров. Очевидно, что накопленные данные необходимо систематизировать для создания информационного ресурса, объединяющего передовой опыт в области ведения преаналитического этапа исследования и хранения в биобанках полученного биоматериала. Это позволит формировать требования к биоматериалу в зависимости от запланированных исследований и эффективно использовать уже существующие коллекции биобанков.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

[1] ISO 20387:2018 Biotechnology — Biobanking — General requirements for biobanking.

Литература/References

1. Metelskaya VA, Ershova AI. Improving the quality and reproducibility of scientific research: rules for describing biological samples stored in a biobank. In: Biobanking. National guidelines. Anisimov SV, Akhmerov TM, Balanovsky OP, et al. Moscow: Triumph, 2022:275-94. (In Russ.) Метельская В.А., Ершова А.И. Повышение качества и воспроизводимости научных исследований: правила описания биообразцов, хранящихся в биобанке. В кн: Анисимов С.В., Ахмеров Т.М., Балановский О.П. и др. Биобанкирование. Национальное руководство. М.: ООО "Издательство ТРИУМФ", 2022:275-94. ISBN: 978-5-93673-322-2. EDN: KNZIOK.
2. Anisimov SV, Akhmerov TM, Balanovsky OP, et al. Biobanking. National guidelines. Moscow: Triumph, 2022. p. 308. (In Russ.) Анисимов С.В., Ахмеров Т.М., Балановский О.П. и др. Биобанкирование. Национальное руководство. М.: ООО "Издательство ТРИУМФ", 2022. 308 с. ISBN: 978-5-93673-322-2. EDN: JHMUXD.
3. Sivakova OV, Pokrovskaya MS, Metelskaya VA, et al. International rules for description of biospecimens are an important factor in improving the quality of researches. Russian Journal of Preventive Medicine. 2019;22(6):95-9. (In Russ.) Сивакова О.В., Покровская М.С., Метельская В.А. и др. Международные правила описания биообразцов — важный фактор повышения качества научных исследований. Профилактическая медицина. 2019;22(6):95-9. doi:10.17116/profmed20192206295.
4. Ellervik C, Vaught J. Preanalytical variables affecting the integrity of human biospecimens in biobanking. Clin Chem. 2015;61(7):914-34. doi:10.1373/clinchem.2014.228783.
5. Brazhnikova OV, Gavelya NV, Maykova ID. Typical errors in the preanalytical phase of laboratory. Pediatrics. Suppl Consilium Medicum. 2017;(4):84-90. (In Russ.) Бражникова О.В., Гавеля Н.В., Майкова И.Д. Типичные ошибки на преаналитическом этапе проведения лабораторных исследований. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017;(4):84-90.
6. Mikhailova AA, Nasykhova YuA, Muravyov AI, et al. Towards the creation of a unified glossary of Russian biobanks. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(6):2710. (In Russ.) Михайлова А.А., Насыхова Ю.А., Муравьев А.И. и др. На пути к созданию общего глоссария биобанков Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6):2710. doi:10.15829/1728-8800-2020-2710.
7. Moore HM, Kelly A, Jewell SD, et al. Biospecimen Reporting for Improved Study Quality. Biopreserv Biobank. 2011;9(1):57-70. doi:10.1089/bio.2010.0036.
8. Furuta K, Allocca CM, Schacter B, et al. Standardization and Innovation in Paving a Path to a Better Future: An Update of Activities in ISO/TC276/WG2 Biobanks and Bioresources. Biopreserv Biobank. 2018;16(1):23-7. doi:10.1089/bio.2017.0117.
9. Barnes R, Albert M, Damaraju S, et al. Generating a comprehensive set of standard operating procedures for a biorepository network-The CTRNet experience. Biopreserv Biobank. 2013;11(6):387-96. doi:10.1089/bio.2013.0061.
10. Linsen L, T'Joen V, Van Der Straeten C, et al. Biobank Quality Management in the BBMRI.be Network. Front Med (Lausanne). 2019;6:141. doi:10.3389/fmed.2019.00141.
11. Pokrovskaya MS, Borisova AL, Metelskaya VA, et al. Role of biobanking in managing large-scale epidemiological studies. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):2958. (In Russ.) Покровская М.С., Борисова А.Л., Метельская В.А. и др. Роль биобанкирования в организации крупномасштабных эпидемиологических исследований. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2958. doi:10.15829/1728-8800-2021-2958.
12. Snapes E, Simeon-Dubach D. ISBER Best Practices for Repositories, Moving Toward the Fifth Edition. Biopreserv Biobank. 2022;20(1):107-8. doi:10.1089/bio.2022.29102.ejs.
13. Grizzle WE, Gunter EW, Sexton KC, Bell WC. Quality management of biorepositories. Biopreserv Biobank. 2015;13(3):183-94. doi:10.1089/bio.2014.0105.
14. van Waateringe RP, Muller Kobold AC, van Vliet-Ostaptchouk JV, et al. Influence of Storage and Inter- and Intra-Assay Variability on the Measurement of Inflammatory Biomarkers in Population-Based Biobanking. Biopreserv Biobank. 2017;15(6):512-8. doi:10.1089/bio.2017.0001.
15. Liu Y, Gao H, Hu Y, et al. Quality Control System in an Obstetrics and Gynecology Disease Biobank. Biopreserv Biobank. 2019;17(1):27-38. doi:10.1089/bio.2018.0056.
16. Kozlova VA, Metelskaya VA, Pokrovskaya MS, et al. Stability of serum biochemical markers during standard long-term storage and with a single thawing. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(6):2736. (In Russ.) Козлова В.А., Метельская В.А., Покровская М.С. и др. Изучение стабильности биохимических маркеров при непрерывном длительном хранении сыворотки крови и при однократном размораживании. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6):2736. doi:10.15829/1728-8800-2020-2736.
17. Bi H, Guo Z, Jia X, et al. The key points in the pre-analytical procedures of blood and urine samples in metabolomics studies. Metabolomics. 2020;16(6):68. doi:10.1007/s11306-020-01666-2.
18. Kang HJ, Jeon SY, Park JS, et al. Identification of clinical biomarkers for pre-analytical quality control of blood samples. Biopreserv Biobank. 2013;11(2):94-100. doi:10.1089/bio.2012.0051.
19. Sens A, Rischke S, Hahnefeld L, et al. Pre-analytical sample handling standardization for reliable measurement of metabolites and lipids in LC-MS-based clinical research. J Mass Spectrom Adv Clin Lab. 2023;28:35-46. doi:10.1016/j.jmsacl.2023.02.002.
20. Trezzi JP, Bulla A, Bellora C, et al. LacaScore: a novel plasma sample quality control tool based on ascorbic acid and lactic acid levels. Metabolomics. 2016;12:96. doi:10.1007/s11306-016-1038-1.
21. Lehmann R. From bedside to bench-practical considerations to avoid pre-analytical pitfalls and assess sample quality for high-resolution metabolomics and lipidomics analyses of body fluids. Anal Bioanal Chem. 2021;413(22):5567-85. doi:10.1007/s00216-021-03450-0.

22. Powell S, Molinolo A, Masmila E, Kaushal S. Real-Time Temperature Mapping in Ultra-Low Freezers as a Standard Quality Assessment. Biopreserv Biobank. 2019;17(2):139-42. doi:10.1089/bio.2018.0108.
23. Jansen E, Beekhof P, Viezeliene D, et al. Long-term stability of cancer biomarkers in human serum: biomarkers of oxidative stress and redox status, homocysteine, CRP and the enzymes ALT and GGT. Biomark Med. 2015;9(5):425-32. doi:10.2217/bmm.15.14.
24. La Frano MR, Carmichael SL, Ma C, et al. Impact of post-collection freezing delay on the reliability of serum metabolomics in samples reflecting the California mid-term pregnancy biobank. Metabolomics. 2018;14(11):151. doi:10.1007/s11306-018-1450-9.
25. Valo E, Colombo M, Sandholm N, et al. Effect of serum sample storage temperature on metabolomic and proteomic biomarkers. Sci Rep. 2022;12(1):4571. doi:10.1038/s41598-022-08429-0.
26. Haid M, Muschet C, Wahl S, et al. Long-Term Stability of Human Plasma Metabolites during Storage at -80 °C. J Proteome Res. 2018;17(1):203-11. doi:10.1021/acs.jproteome.7b00518.
27. Wagner-Golbs A, Neuber S, Kamlage B, et al. Effects of Long-Term Storage at -80 °C on the Human Plasma Metabolome. Metabolites. 2019;9(5):99. doi:10.3390/metabo9050099.
28. Haslacher H, Szekeres T, Gerner M, et al. The effect of storage temperature fluctuations on the stability of biochemical analytes in blood serum. Clin Chem Lab Med. 2017;55(7):974-83. doi:10.1515/cclm-2016-0608.
29. Muzakova V, Beekhof PK, Jansen EHJM. Very long-term stability of lipid biomarkers in human serum. Anal Biochem. 2020;597:113695. doi:10.1016/j.ab.2020.113695.
30. Kolahdoozan S, Sepanlou SG, Sharafkhah M, et al. Effect of Storage Temperature and Time on Stability of Liver Enzymes in Blood Serum. Arch Iran Med. 2020;23(5):296-301. doi:10.34172/aim.2020.18.
31. Tjernvoll E, Åsberg A, Lian IA, et al. Stability of 17 endocrine analytes in serum or plasma after four cycles of repeated freezing and thawing. Scand J Clin Lab Invest. 2025;85(3):190-5. doi:10.1080/00365513.2025.2487989.
32. Lee JE, Kim SY, Shin SY. Effect of Repeated Freezing and Thawing on Biomarker Stability in Plasma and Serum Samples. Osong Public Health Res Perspect. 2015;6(6):357-62. doi:10.1016/j.phrp.2015.11.005.
33. Cuhadar S, Koseoglu M, Atay A, Dirican A. The effect of storage time and freeze-thaw cycles on the stability of serum samples. Biochem Med (Zagreb). 2013;23(1):70-7. doi:10.11613/bm.2013.009.
34. Gislefoss RE, Lauritzen M, Langseth H, Mørkrid L. Effect of multiple freeze-thaw cycles on selected biochemical serum components. Clin Chem Lab Med. 2017;55(7):967-73. doi:10.1515/cclm-2016-0892.
35. Liu X, Hoene M, Yin P, et al. Quality Control of Serum and Plasma by Quantification of (4E,14Z)-Sphingadienine-C18-1-Phosphate Uncovers Common Preanalytical Errors During Handling of Whole Blood. Clin Chem. 2018;64(5):810-9. doi:10.1373/clinchem.2017.277905.
36. Kofanova O, Henry E, Aguilar Quesada R, et al. IL8 and IL16 levels indicate serum and plasma quality. Clin Chem Lab Med. 2018;56(7):1054-62. doi:10.1515/cclm-2017-1047.
37. Verderio P, Ciniselli CM, Gaignaux A, et al. External Quality Assurance programs for processing methods provide evidence on impact of preanalytical variables. N Biotechnol. 2022;72:29-37. doi:10.1016/j.nbt.2022.08.006.
38. Schwarz N, Knutti N, Rose M, et al. Quality Assessment of the Preanalytical Workflow in Liquid Biobanking: Taurine as a Serum-Specific Quality Indicator for Preanalytical Process Variations. Biopreserv Biobank. 2019;17(5):458-67. doi:10.1089/bio.2019.0004.
39. Heiling S, Knutti N, Scherr F, et al. Metabolite Ratios as Quality Indicators for Pre-Analytical Variation in Serum and EDTA Plasma. Metabolites. 2021;11(9):638. doi:10.3390/metabo11090638.
40. Zheng R, Brunius C, Shi L, et al. Prediction and evaluation of the effect of pre-centrifugation sample management on the measurable untargeted LC-MS plasma metabolome. Anal Chim Acta. 2021;1182:338968. doi:10.1016/j.aca.2021.338968.
41. Ulmer CZ, Koelmel JP, Jones CM, et al. A Review of Efforts to Improve Lipid Stability during Sample Preparation and Standardization Efforts to Ensure Accuracy in the Reporting of Lipid Measurements. Lipids. 2021;56(1):3-16. doi:10.1002/lipd.12263.
42. Weikert J, Mehrländer A, Baber R. Keep cool! Observed temperature variations at different process stages of the biobanking workflow — examples from the Leipzig medical biobank. Journal of Laboratory Medicine. 2023;47(2):69-80. doi:10.1515/labmed-2022-0167.

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1, Moscow, Russia.



SERVIER

АО «Сервье»: 125196, Москва, ул. Лесная, д.7, этаж 7/8/9.
Тел.: (495) 937 07 00, факс: (495) 937 07 01. www.servier.ru

Краткая справочная информация по безопасности – амлодипин/индапамид/периндоприл

* АД – артериальное давление
** Группа пациентов до 50 лет (n=199)

1. https://awards.doktornarabote.ru/winners2023 Дата обращения к ресурсу 14.08.24. 2. Карпов Ю. А., Логунова Н. А., Квасников Б. Б., Хомицкая Ю. В. Новые данные субанализа исследования ТРИКОЛОР: антигипертензивная эффективность тройной фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла и предикторы эффективности и контроля артериального давления у молодых пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023; 28 (10): 5597.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6608
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6608
https://russjcardiol.elpub.ru

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Протеомные аспекты резистентности к антитромбоцитарной терапии: механизмы, биомаркеры и перспективы персонализированного лечения (обзор литературы)

Косинова А. А.[1,2], Шелученко Г. А.[1,3], Асланов М. В.[4], Гринштейн Ю. И.[2], Кастюк М. Р.[1]

Обзор посвящен проблеме резистентности к антитромбоцитарной терапии (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, прасугрел, тикагрелор), которая повышает риск тромбозов, инфаркта и инсульта у кардиологических пациентов. Причины явления сложны и включают генетические, метаболические и воспалительные факторы. Ключевой фокус обзора — это применение современных протеомных технологий для углубленного изучения молекулярных основ резистентности. Высокоразрешающая масс-спектрометрия и методы изотопного мечения позволяют идентифицировать и количественно оценить тысячи белков в тромбоцитах, выявляя специфические протеомные сигнатуры, ассоциированные с нарушением ответа на терапию. Обзор суммирует результаты исследований, демонстрирующих изменения в протеоме тромбоцитов как в ответ на прием антиагрегантов, так и при развитии резистентности. Протеомный подход позволил идентифицировать специфические белки-биомаркеры, ассоциированные с резистентностью к антитромбоцитарной терапии, такие как THBS2, DECR1 для ацетилсалициловой кислоты и SPON2, галектин-9 для клопидогрела, вовлеченные в активацию тромбоцитов, воспаление и метаболизм. Протеомный анализ открывает путь к персонализированной медицине, предлагая основы для новых диагностических тестов и стратегий преодоления резистентности.

Ключевые слова: протеом тромбоцита, резистентность к антитромбоцитарным препаратам, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, прасугрел, тикагрелор.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-20203, https://rscf.ru/project/25-25-20203/, гранта Красноярского краевого фонда науки.

[1]ФГБНУ ФИЦ Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Красноярск; [2]ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск; [3]Больница Красноярского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук — обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск; [4]НИИ проблем севера Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Красноярск, Россия.

Косинова А. А.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории цифровых управляемых лекарств и тераностики; доцент кафедры терапии, ORCID: 0000-0002-7412-2516, Шелученко Г. А. — м.н.с. лаборатории цифровых управляемых лекарств и тераностики; врач-кардиолог, ORCID: 0009-0005-7349-646X, Асланов М. В. — аспирант, ORCID: 0009-0000-9569-7231, Гринштейн Ю. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии Института последипломного образования, ORCID: 0000-0002-4621-1618, Кастюк М. Р. — лаборант лаборатории цифровых управляемых лекарств и тераностики, ORCID: 0009-0003-3743-7812.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): tarskihaa@mail.ru

АСК — ацетилсалициловая кислота, АФК — активные формы кислорода, БТШ — белки теплового шока, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, МС — масс-спектрометрия, ОКС — острый коронарный синдром, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ССС — серьезные сердечно-сосудистые события, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, CA II — карбоангидраза II, GAPDH — глицеральдегида-3-фосфатдегидрогеназа, iTRAQ — Isobaric Tags for Relative and Absolute Quantitation (изобарические метки для относительного и абсолютного количественного определения), PDI-A3 — белок дисульфидизомеразы-A3, SPON2 — белок спондина-2, THBS2 — тромбоспондин-2, TIMP1 — тканевой ингибитор металлопептидазы 1.

Рукопись получена 22.09.2025
Рецензия получена 15.10.2025
Принята к публикации 28.10.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Косинова А. А., Шелученко Г. А., Асланов М. В., Гринштейн Ю. И., Кастюк М. Р. Протеомные аспекты резистентности к антитромбоцитарной терапии: механизмы, биомаркеры и перспективы персонализированного лечения (обзор литературы). *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6608. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6608. EDN: QFUJLQ

Proteomic aspects of antiplatelet therapy resistance: mechanisms, biomarkers, and prospects for personalized treatment (review)

Kosinova A. A.[1,2], Sheluchenko G. A.[1,3], Aslanov M. V.[4], Grinshtein Yu. I.[2], Kastyuk M. R.[1]

This review addresses the problem of resistance to antiplatelet therapy (acetylsalicylic acid, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor), which increases the risk of thrombosis, myocardial infarction, and stroke in cardiac patients. The causes of this phenomenon are complex and include genetic, metabolic, and inflammatory factors. The key focus of this review is the application of modern proteomic technologies for an in-depth study of molecular mechanisms of resistance. High-resolution mass spectrometry and isotope labeling enable the identification and quantification of thousands of proteins in platelets, revealing specific proteomic signatures associated with impaired therapy response. This review summarizes the results of studies demonstrating changes in the platelet proteome both with response and resistance to antiplatelet therapy. A proteomic approach has identified specific protein biomarkers associated with antiplatelet therapy resistance, such as THBS2, DECR1 for acetylsalicylic acid, and SPON2, galectin-9 for clopidogrel, which are involved in platelet activation, inflammation, and metabolism. Proteomic analysis paves the way for personalized medicine, offering the basis for new diagnostic tests and strategies for overcoming resistance.

Keywords: platelet proteome, antiplatelet resistance, acetylsalicylic acid, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor.

Relationships and Activities. Financial support by grant of the Russian Science Foundation № 25-25-20203, https://rscf.ru/project/25-25-20203/, grant of the Krasnoyarsk Regional Science Foundation.

[1]Krasnoyarsk Scientific Center, Krasnoyarsk; [2]Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; [3]Krasnoyarsk Scientific Center Hospital, Krasnoyarsk; [4]Research Institute of Medical Problems of the North of the Krasnoyarsk Scientific Center, Krasnoyarsk, Russia.

Kosinova A. A.* ORCID: 0000-0002-7412-2516, Sheluchenko G. A. ORCID: 0009-0005-7349-646X, Aslanov M. V. ORCID: 0009-0000-9569-7231, Grinshtein Yu. I. ORCID: 0000-0002-4621-1618, Kastyuk M. R. ORCID: 0009-0003-3743-7812.

*Corresponding author:
tarskihaa@mail.ru

Received: 22.09.2025 **Revision Received:** 15.10.2025 **Accepted:** 28.10.2025

For citation: Kosinova A.A., Sheluchenko G.A., Aslanov M.V., Grinshtein Yu. I., Kastyuk M.R. Proteomic aspects of antiplatelet therapy resistance: mechanisms, biomarkers, and prospects for personalized treatment (review). *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6608. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6608. EDN: QFUJLQ

Ключевые моменты

- Резистентность к антитромбоцитарным препаратам (аспирину, клопидогрелу) является распространенной и серьезной проблемой, значительно повышающей риск повторных тромботических событий (инфаркта, инсульта, тромбоза стента) несмотря на проводимую терапию.
- Высокоразрешающая масс-спектрометрия и методы изотопного мечения являются мощным инструментом для глубокого изучения молекулярных основ резистентности, позволяя идентифицировать тысячи белков в тромбоцитах и плазме.
- Протеомный анализ позволил обнаружить ключевые белки, ассоциированные с резистентностью, такие как THBS2, DECR1 (для аспирина), SPON2 и галектин-9 (для клопидогрела), которые участвуют в активации тромбоцитов, воспалении и метаболизме.
- Полученные протеомные данные закладывают основу для разработки новых диагностических тестов и алгоритмов стратификации риска, а в будущем — для целевых терапевтических вмешательств, направленных на преодоление резистентности и оптимизацию лечения.

Key messages

- Resistance to antiplatelet drugs (aspirin, clopidogrel) is a common and serious problem, significantly increasing the risk of recurrent thrombotic events (myocardial infarction, stroke, stent thrombosis) despite ongoing therapy.
- High-resolution mass spectrometry and isotopic labeling are powerful tools for in-depth study of the molecular basis of resistance, enabling the identification of thousands of proteins in platelets and plasma.
- Proteomic analysis revealed key proteins associated with resistance, such as THBS2, DECR1 (for aspirin), SPON2, and galectin-9 (for clopidogrel), which are involved in platelet activation, inflammation, and metabolism.
- The obtained proteomic data lay the foundation for the development of novel diagnostic tests and risk stratification algorithms, and in the future, for targeted therapeutic interventions aimed at overcoming resistance and optimizing treatment.

Антитромбоцитарная терапия является основой профилактики тромботических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В рамках первичной профилактики применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) приводит к снижению частоты серьезных сердечно-сосудистых событий (ССС), включая нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), нефатальный инсульт и сердечно-сосудистую смерть, на 12% (отношение шансов (ОШ) 0,88; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,84-0,92), преимущественно за счёт 20% снижения риска нефатального ИМ (0,18% vs 0,23% в год; P<0,0001) [1].

Во вторичной профилактике у пациентов с установленным атеротромботическим заболеванием, включая перенесённый ИМ, монотерапия АСК снижает частоту ССС на 25% (ОШ 0,75; 95% ДИ: 0,72-0,78), с абсолютным снижением риска на 36 случаев на 1000 пациентов за 2 года. Нефатальный ИМ уменьшается на 33% (ОШ 0,67; 95% ДИ: 0,63-0,71), нефатальный инсульт — на 25% (ОШ 0,75; 95% ДИ: 0,69-0,82), ССС — на 16% (ОШ 0,84; 95% ДИ: 0,79-0,90) [1].

У пациентов с высоким риском повторных ишемических событий, включая перенесённый острый коронарный синдром (ОКС) и чрескожные коронарное вмешательство (ЧКВ), продлённая двойная антиагрегантная терапия с АСК и клопидогрелом снижает частоту ССС на 22% (6,4% vs 7,5%; отношение рисков (ОР) 0,78; 95% ДИ: 0,67-0,90) и сердечно-сосудистую смертность на 15% по сравнению с монотерапией АСК (2,3% vs 2,6%; ОР 0,85; 95% ДИ: 0,74-0,98) [2].

В исследовании TRITON-TIMI 38 комбинация прасугрела и АСК снижала риск ССС у пациентов после ОКС и ЧКВ на 19% по сравнению с клопидогрелом и АСК (ОР 0,81; 95% ДИ: 0,73-0,90) за 15 мес. Аналогично, тикагрелор в сочетании с АСК снижал частоту ССС на 16% по сравнению с клопидогрелом и АСК (ОР 0,84; 95% ДИ: 0,74-0,95) у пациентов с ИМ с подъёмом сегмента ST и пациентов высокого и умеренного рисков с ИМ без подъёма сегмента ST после за 12 мес. наблюдения в исследовании PLATO [3].

Однако значительная межиндивидуальная вариабельность ответа на антитромбоцитарные препараты, такие как АСК, клопидогрел, прасугрел, тикагрелор представляет собой серьезную проблему, повышая риск ССС (повышенный риск рецидива тромбозов, ИМ, ишемического инсульта и тромбоза стента) [4, 5].

Современные исследования демонстрируют значительные различия в распространённости и клиническом влиянии устойчивости к антитромбоцитарной терапии среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В частности, среди лиц, перенесших коронарное шунтирование, частота резистентности к АСК колеблется от 11,0% до 51,5%, что показано в наших ранних исследованиях [6] и подтверждено метаанализом, включавшим данные 3915 пациентов [7].

У пациентов после коронарного шунтирования устойчивость к клопидогрелу достигает 22% [7]. Этнические различия также играют немаловажную роль: у представителей европеоидной расы клопидогрел оказывается неэффективным в 32% случаев, тогда как у пациентов из других этнических групп этот показатель не превышает 1% [8]. При назначении двойной антитромбоцитарной терапии частота резистентности после коронарного шунтирования достигает 39%, что сопровождается ростом вероятности ССС (ОР 1,73, 95% ДИ: 1,06-2,83) [9].

По данным различных клинических исследований, частота высокой реактивности тромбоцитов на фоне терапии прасугрелом составляет от 1,6% до 25%, тикагрелором колеблется от 0% до 20% [10].

Географические различия в распространённости устойчивости к антитромбоцитарным препаратам также заслуживают внимания. Согласно данным, резистентность в Азии и Европе (27,3% и 25,7%, соответственно) превышает таковую в Африке и Америке (19,5% и 19,1%) [11].

Феномен резистентности к антитромбоцитарным средствам обусловлен комплексным взаимодействием генетических, метаболических, физиологических и воспалительных факторов, влияющих на эффективность ингибирования тромбоцитарной агрегации [12-14].

Полиморфизмы генов, кодирующих ферменты метаболизма лекарственных препаратов (*CYP2C19*, *CYP3A4*, *CYP1A2*), мембранные рецепторы тромбоцитов (к фибриногену, коллагену, фактору Виллебранда, АДФ-рецепторы) и белки коагуляционного каскада, могут существенно изменять фармакокинетические и фармакодинамические характеристики препаратов [4, 15].

Помимо генетических факторов, альтернативные пути активации тромбоцитов, включая воспалительные медиаторы, атеросклеротические процессы, гиперлипидемию и эндотелиальную дисфункцию, могут снижать эффективность стандартных антиагрегантных схем [16, 17]. Патогенез резистентности к тикагрелору связан с нарушениями на этапах его всасывания и взаимодействия с рецептором, в отличие от клопидогрела, где ключевую роль играет метаболизм [5]. Резистентность к тикагрелору является многофакторным явлением, в основе которого лежат механизмы, снижающие биодоступность препарата (опосредованные мембранным транспортером Р-гликопротеином и микробиотой) и изменяющие чувствительность рецептора-мишени (через регуляцию миРНК) [18, 19].

Хотя прасугрел в меньшей степени, чем клопидогрел, зависит от полиморфизма системы цитохрома Р450 (особенно *CYP2C19*), генетические вариации (например, носительство аллелей *CYP2C192* или **2C19*17*) или лекарственные взаимодействия, влияющие на активность CYP3A4 и CYP2B6, могут потенциально снижать образование его активного метаболита [20]. Ряд клинических и лабораторных факторов ассоциирован с повышенным риском развития остаточной реактивности тромбоцитов на фоне терапии прасугрелом. К ним относятся ожирение (индекс массы тела >30 кг/м^2), многососудистое поражение коронарных артерий, высокая исходная реактивность тромбоцитов и курение, а также нарушенный метаболический статус (повышенный уровень гликированного гемоглобина и липопротеинов низкой плотности) [21].

Несмотря на большое количество исследований, посвящённых резистентности к антитромбоцитарным препаратам, патогенез этого явления до сих пор однозначно не определён. Это может быть связано как с использованием разнообразных методов диагностики, так и с транзиторным характером патологии.

Развитие современных протеомных технологий значительно расширило возможности изучения механизмов резистентности к антитромбоцитарной терапии. Высокоразрешающая масс-спектрометрия (МС) позволяет идентифицировать тысячи уникальных белков в протеоме тромбоцитов, выявляя молекулярные маркеры, ассоциированные с измененной функциональной активностью этих клеток. Методы тандемной МС, изотопного мечения (ICAT, Isobaric tag for relative and absolute quantitation (iTRAQ)) и жидкостной хроматографии обеспечивают детальную характеристику изменений в экспрессии белков, участвующих в сигнальных путях агрегации, адгезии и секреции. Протеомный анализ может позволить не только выявлять механизмы резистентности, но и формировать предполагаемые персонализированные терапевтические стратегии, ориентированные на специфические молекулярные профили пациентов [22].

Благодаря протеомным исследованиям тромбоцитов были идентифицированы многие новые сигнальные белки и рецепторы, некоторые из которых рассматриваются как потенциальные терапевтические мишени [23].

Методология исследования

Поиск литературных источников проводился в научных базах данных PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/), eLIBRARY.RU (https://elibrary.ru/), Embase (embase.com), Web of science (https://www.webofscience.

com), Google Scholar (scholar.google.com) за период 2005-2025гг на основе сочетаний ключевых слов и их комбинаций: "резистентность к антитромбоцитарной терапии", "резистентность к Ацетилсалициловой кислоте", "резистентность к клопидогрелу", "резистентность к прасугрелу", "резистентность к тикагрелору", "протеом тромбоцита", "протеом тромбоцита при резистентности к антитромбоцитарной терапии", "антитромбоцитарная терапия", "ацетилсалициловая кислота", "клопидогрел", "прасугрел", "тикагрелор".

Результаты

Методы исследования протеома тромбоцитов

Совершенствование высокоразрешающей МС привело к значительному повышению аналитической чувствительности метода, что позволило существенно расширить диапазон идентифицируемых белковых молекул в протеоме тромбоцитов. В частности, использование количественной МС способствовало детекции от 3000 до 5000 уникальных белков, что свидетельствует о высокой молекулярной сложности и функциональном разнообразии этих клеточных элементов, а также о сложности их регуляторных механизмов [22, 23].

Методологический спектр включает как гель-ориентированные, так и безгелевые подходы [22-24]. Несмотря на то, что традиционный двухмерный электрофорез обладает высокой разделяющей способностью, он имеет ограничения при детекции гидрофобных и низкоэкспрессируемых белков, что обусловливает необходимость перехода к более чувствительным технологиям. В связи с этим современные гель-независимые методы, включая многоразмерную белковую идентификацию методом тандемной жидкостной хроматографии и МС и высокоэффективную жидкостную хроматографию с тандемной МС, позволяют регистрировать как базальные, так и индуцированные изменения в протеомном профиле тромбоцитов [22, 23].

Кроме того, количественная оценка экспрессии белков достигается посредством методик стабильной изотопной маркировки, таких как сравнительный анализ меченых аффинных меток и количественная изотопная аффинная маркировка (iTRAQ) — изобарическая метка для относительного и абсолютного количественного определения. Этот подход позволяет проводить сравнительное количественное профилирование белков в нескольких биологических образцах одновременно. Метод заключается в мечении пептидов из разных проб изотопно-кодированными метками, которые при тандемной МС высвобождают репортерные ионы. Интенсивность последних используется для расчета относительной концентрации исходных пептидов. Технологии МС позволяют не только детектировать белковые компоненты тромбоцитов, но и детально сравнивать их уровни в контексте различных физиологических и патологических состояний [24]. В частности, изучение количественного состава белков тромбоцита с помощью МС является критически важным для изучения изменений при атеротромбозе, ОКС и других сердечно-сосудистых патологиях, сопровождающихся гиперактивацией системы гемостаза [25].

Следует подчеркнуть, что критический аспект протеомных исследований тромбоцитов заключается в стандартизации методологии подготовки образцов, поскольку вариабельность преаналитических факторов существенно влияет на воспроизводимость результатов. В частности, для выделения тромбоцитов, пригодных для последующего протеомного анализа, широко применяют буферные системы (например, модифицированный Tyrode's), которые поддерживают физиологический pH и осмотическое давление, предотвращая осмотический шок и артефакты изменения белкового состава. Для ингибирования спонтанной активации в среду добавляют апиразу, расщепляющую внеклеточный АДФ — ключевой индуктор агрегации, а также простагландин E1 или простациклин I2, которые повышают внутриклеточный уровень циклического аденозинмонофосфата, подавляя сигнальные пути активации. Это позволяет получить нативную протеомную картину, не искаженную процессами дегрануляции и агрегации [26]. Кроме того, преаналитические переменные, включая временной промежуток между взятием крови и выделением тромбоцитов, условия хранения образцов, а также возможные артефакты, связанные с процессом центрифугирования, оказывают значительное влияние на качественный и количественный состав исследуемого протеома [27].

Изменения протеома тромбоцитов, возникающие на фоне приема антиагрегантных препаратов (АСК, клопидогрел, прасугрел, тикагрелор)

Используя электрофорез белков в полиакриламидном геле и МС, были выявлены различия в профилях высвобождаемых белков: АСК вызывала общее снижение количества секретируемых белков независимо от типа агониста [28]. В дальнейшем с помощью двумерного электрофореза и МС были обнаружены значимые различия между пациентами с устойчивостью и чувствительностью к АСК при стабильной ишемической болезни сердца, включая изменения в белках, связанных с энергетическим метаболизмом, цитоскелетом, окислительным стрессом и клеточным выживанием [29]. Протеомные технологии следующего поколения (iTRAQ) позволили выявить более тонкие эффекты АСК. В работе Shah P, et al. было показано, что АСК влияет на статус N-гликозилирования белков в тромбоцитах. Среди ~800 идентифицированных сайтов N-гликозилирования значимые изменения под действием АСК были выявлены для тканевого ингибитора металлопептидазы 1 (TIMP1). TIMP1 играет

важную роль в ремоделировании внеклеточного матрикса и целостности сосудов, параллельно он функционирует как цитокин, стимулирующий пролиферацию клеток и активирующий сигнальные пути через рецептор CD63. Было обнаружено, что в условиях активации коллагеном применение АСК приводит к накоплению TIMP1 в лизатах тромбоцитов и, соответственно, снижению его секреции в супернатант, что свидетельствует о подавлении АСК высвобождения этого белка [30]. Этот феномен подтверждает, что эффект АСК не ограничивается только агрегацией, но также распространяется на важный процесс секреции биологически активных молекул.

Huang J, et al. более подробно изучали влияние АСК на тромбоциты, выявили, что этот препарат может N-ацетилировать не только комплекс тромбоксансинтазы, но и многие другие белки. Это означает, что механизм действия препарата сложнее, чем просто блокирование синтеза тромбоксана. Хотя прямая связь с резистентностью не установлена, это изменение указывает на то, что АСК может модулировать и другие пути, связанные с функцией тромбоцитов и ремоделированием сосудов [31].

Протеом тромбоцитов также изучался у пациентов со стабильной стенокардией, перенесших ЧКВ, на фоне терапии клопидогрелом [32]. Нагрузочная доза клопидогрела (600 мг) вызвала значительное ингибирование всех маркеров активации тромбоцитов как в проточной цитометрии, так и в тестах на агрегацию. Белки, обнаруженные МС, были вовлечены в перестройку цитоскелета (профилин-1, кальпаин, α-растворимый белок прикрепления NSF, тромбоспондин), в энергетический метаболизм (убиквитин-подобный модификатор-активирующий фермент 1, протеин-L-изоаспартат-(D-аспартат) О-метилтрансфераза и нуклеозиддифосфаткиназа В). Кроме того, был идентифицирован белок теплового шока (БТШ) — иммуноглобулин-связывающий белок (БТШ78 (HSPA5)), который, наряду со стресс-индуцированным фосфопротеином 1, является маркером активации клеточного стрессового ответа [32, 33].

В другом исследовании сравнивали эффекты двойной антиагрегантной терапии (АСК + клопидогрел) и монотерапии АСК у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и стабильным течением ишемической болезни сердца [34]. Было показано, что добавление клопидогрела к терапии АСК привело к снижению экспрессии ограниченного числа белков, связанных с организацией цитоскелета, сократительным аппаратом, энергетическим метаболизмом, воспалением и антиоксидантной системой. В частности, уменьшилась экспрессия актин-связывающего белка (изоформы 2 и 5), лактатдегидрогеназы, бета-цепи фибриногена (изоформа 5), Ras-связанного белка Rab-7b (изоформы 1 и 6), изоформы 1 белка дисульфидизомеразы-А3 (PDI-A3), изоформы 4 серотрансферрина и иммуноглобулиновой тяжелой цепи [34]. Поскольку масштабной перестройки протеома обнаружено не было, авторы сделали вывод об отсутствии значимого дополнительного ингибирующего эффекта двойной терапии по сравнению с монотерапией АСК. При этом уровни тромбоцитарного фактора 4, маркера активации тромбоцитов *in vivo*, не различались между группами [34].

Протеомные изменения тромбоцитов при резистентности к антиагрегантным препаратам (АСК, клопидогрел, прасугрел, тикагрелор)

Применение АСК у пациентов с устойчивостью к препарату приводит к двукратному увеличению экспрессии гликопротеина IIIa, что способствует усиленному связыванию фибриногена и увеличивает риск тромбообразования. Подобные изменения выявлены в когортном исследовании, включавшем 93 здоровых добровольца, получавших АСК в дозе 300 мг/сут. в течение 28 дней, где частота резистентности составила 2,2% (подтверждена при уровне агрегации тромбоцитов в ответ на арахидоновую кислоту >20%) [35].

В работе Mateos-Cáceres PJ, et al. [29] отличия в протеоме тромбоцитов резистентных и чувствительных к АСК пациентов затрагивают белки, участвующие в организации цитоскелета, энергетическом метаболизме, окислительном стрессе и клеточном выживании. У резистентных пациентов наблюдалось значительное снижение экспрессии белков, регулирующих динамику актина: снижение экспрессии изотипов 2 и 3 прекурсора гельсолина. Гельсолин играет ключевую роль в деполимеризации актиновых филаментов, необходимой для изменения формы и активации тромбоцитов [36]. Снижение экспрессии изотипа 1 F-актин-каппирующего белка (p=0,04). Этот белок контролирует рост актиновых филаментов, и его снижение указывает на нарушение регуляции цитоскелета [37]. Наблюдались противоречивые изменения в ключевых ферментах гликолиза: повышенная экспрессия глицеральдегида-3-фосфатдегидрогеназа (GAPDH) у резистентных пациентов и сниженная экспрессия альдолазы (подтверждено вестерн-блоттингом). При этом содержание пирувата не различалось между группами. Повышение GAPDH может быть компенсаторным механизмом в ответ на снижение активности альдолазы для поддержания уровня гликолиза. Помимо метаболической роли, повышенная экспрессия GAPDH ассоциирована с апоптозом [38]. У резистентных пациентов выявлено снижение антиоксидантной защиты — снижение экспрессии глутатион-S-трансферазы. Этот фермент играет ключевую роль в детоксикации и защите клеток от окислительного повреждения [39]. Также наблюдалось снижение экспрессии PDI-A3 (p=0,01). PDI-A3 участвует в образовании правильных дисульфидных связей в белках и также обладает антиоксидантной активностью [40]. Снижение уровня этих белков может делать тромбоциты более уязвимыми перед активными формами

кислорода (АФК). Наблюдалось снижение экспрессии шаперонов и регуляторных белков: повышенная экспрессия изотипа хлоридного внутриклеточного канала 1. Поскольку активация хлоридных каналов в тромбоцитах зависит от внутриклеточного кальция, авторы выдвигают гипотезу, что это наблюдение может служить индикатором повышенного уровня свободного кальция в тромбоцитах, что характерно для их предварительной активации [29, 41].

Снижение экспрессии изотипов БТШ — БТШ60 (1 и 4) и БТШ71 (2 и 3) ($p<0,05$). БТШ играют ключевую роль в защите клеток от стресса и предотвращении апоптоза [42]. Снижение ингибитора диссоциации Rho-GDP также ассоциировано с усилением апоптоза [43]. Тромбоциты резистентных пациентов могут находиться в состоянии повышенного апоптоза и иметь более короткий срок жизни, что потенциально может способствовать повышенному тромбообразованию за счет более высокого обновления пула тромбоцитов [29].

С помощью целевого протеомного анализа 184 белков из панелей Olink Cardiovascular II и III и алгоритма Boruta random forest (метода машинного обучения) были идентифицированы белки, значимо связанные с резистентностью. Для АСК: гормон роста, тромбоспондин-2 (THBS2) и митохондриальный фермент DECR1. Для клопидогрела: наблюдалась повышенная регуляция девяти белков плазмы: галектин-9 (Gal-9 LGALS9), лиганд хемокина 1 мотива X-C, сериновая протеаза 8, трансглутаминаза 2, кластер дифференциации 84, карбоксипептидаза B1, TREM-подобный транскрипт 2, фактор дифференциации роста 2 и параоксоназа 3 [44].

Повышенные уровни THBS2 и DECR1 у пациентов с резистентностью к АСК коррелировали с тяжестью заболевания периферических артерий (классификация Fontaine III), что указывает на его роль в прогрессировании атеросклероза и в тромботических осложнениях. THBS2 — это гликопротеин внеклеточного матрикса, принадлежащий к семейству тромбоспондинов. Он участвует в межклеточной коммуникации, ангиогенезе и воспалении. В отличие от THBS1 (тромбоспондина-1), который в основном экспрессируется тромбоцитами, THBS2 продуцируется эндотелиальными клетками, фибробластами и гладкомышечными клетками сосудов. THBS2 может способствовать прокоагулянтной активности и усилению адгезии тромбоцитов через взаимодействие с интегринами и другими рецепторами [45].

DECR1 — митохондриальный фермент, участвующий в β-окислении полиненасыщенных жирных кислот. Он преобразует 2,4-диеноил-КоА в 3-еноил-КоА, играя ключевую роль в энергетическом метаболизме клеток. Предполагается, что DECR1 может влиять на активацию тромбоцитов через изменение их метаболического состояния. Например, при нарушении β-окисления жирных кислот повышается выработка АФК, что усиливает окислительный стресс и гиперактивацию тромбоцитов [46]. Обнаружение вышеперечисленных белков в плазме пациентов с заболеваниями периферических артерий позволяет рассматривать их как перспективные биомаркеры для персонализированного подхода к антитромбоцитарной терапии [36].

Аналогично, у пациентов с резистентностью к клопидогрелу повышенная экспрессия белка спондина-2 (SPON2) ассоциировалась с более тяжелыми стадиями заболевания [36]. SPON2 — это внеклеточный матриксный белок, принадлежащий к семейству спондинов. Вырабатывается преимущественно иммунными клетками, активирует врожденный иммунитет через взаимодействие с Toll-подобными рецепторами, участвует в рекрутировании лейкоцитов в очаги воспаления. SPON2 может связываться с поверхностными рецепторами тромбоцитов (например, интегринами), усиливая их адгезию и активацию [45]. Возможно, взаимодействуя с рецепторами тромбоцитов, SPON2 может обходить блокирующее действие клопидогрела на $P2Y_{12}$-рецепторы.

При изучении молекулярных механизмов устойчивости к антиагрегантной терапии обнаружены ключевые различия в протеоме резистентных пациентов. В случае устойчивости к АСК в работе Jakubowski M, et al. единственным дифференциальным белком, выявленным методом жидкостной хроматографии с МС, оказалась карбоангидраза II (CA II) [47]. CA II — это фермент, который катализирует обратимое превращение углекислого газа и воды в угольную кислоту, участвует в регуляции pH. Можно предположить несколько гипотетических механизмов, как CA-II влияет на эффективность АСК. Активность тромбоцитов сильно зависит от внутриклеточного pH. CA-II, быстро продуцируя ионы H^+, может способствовать закислению цитоплазмы тромбоцита. Это изменение pH может влиять на активность ферментов, включая циклооксигеназу-1 — главную мишень АСК. Изменение среды может делать фермент менее восприимчивым к ингибированию АСК. Кислый pH может усиливать активационные сигналы внутри тромбоцита, делая его в целом более "возбудимым" и склонным к агрегации, несмотря на прием АСК. В некоторых клетках CA II ассоциирована с генерацией АФК. Окислительный стресс является известным фактором, способствующим резистентности к АСК, т.к. он может напрямую активировать тромбоциты через альтернативные, не зависящие от ЦОГ-1 пути (например, через изопростаны) [48].

Заключение

Резистентность к антитромбоцитарной терапии остается одной из ключевых проблем современной кардиологии и неврологии, значительно повышая риск

тромботических осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями.

Проблема резистентности к антитромбоцитарной терапии представляет собой сложный клинический феномен, в основе которого лежит не просто недостаточное ингибирование одной мишени (ЦОГ-1 или $P2Y_{12}$-рецептора), а системная перестройка функционального состояния тромбоцитов. Как демонстрируют данные протеомных исследований, у пациентов с резистентностью формируется особый молекулярный профиль, затрагивающий ключевые клеточные программы:

— изменение структурно-функционального состояния тромбоцита: снижение экспрессии белков, регулирующих динамику актина (гельсолин, F-актин-каппирующий белок), указывает на фундаментальные нарушения в механизмах изменения формы и готовности тромбоцита к активации;

— метаболическое перепрограммирование: противоречивые изменения в ключевых ферментах гликолиза (повышение GAPDH при снижении альдолазы) свидетельствуют об адаптации энергетического метаболизма, направленной на поддержание функциональной активности в условиях терапии;

— окислительный дисбаланс и клеточный стресс: снижение уровня антиоксидантной защиты (глутатион-S-трансфераза, PDI-A3) и БТШ (БТШ60, БТШ71) создает прооксидантный и провоспалительный фон, повышающий общую реактивность тромбоцитарного пула.

Протеомные технологии позволили перейти от констатации феномена резистентности к пониманию его молекулярной архитектоники. Идентификация специфических белков-маркеров в плазме крови (THBS2, DECR1, SPON2, галектин-9) открывает новые диагностические перспективы. Эти белки, являясь не внутритромбоцитарными, а системными сигналами, отражают вовлеченность в процесс эндотелия, иммунной системы и метаболических путей, что может объяснить неэффективность преодоления резистентности лишь за счет увеличения дозы стандартного антиагреганта.

Таким образом, резистентность предстает не как "нечувствительность к препарату", а как особое патофизиологическое состояние системы гемостаза в целом. Можно предположить, что дальнейший прогресс в этой области будет связан с интеграцией протеомных профилей в комплексные прогностические модели, учитывающие генетические, метаболические и клинические параметры пациента. Это может создать основу для персонализированной терапии, где выбор антиагреганта и его дозы будет определяться индивидуальным молекулярным ландшафтом пациента, а не только клинической ситуацией.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-20203, https://rscf.ru/project/25-25-20203/, гранта Красноярского краевого фонда науки.

Заявление. Коллектив авторов статьи уведомляет об использовании искусственного интеллекта (ИИ) ("DeepSeek") в оформлении рукописи. А именно, ИИ был использован в поиске и исправлении стилистических ошибок в тексте, в составлении краткого резюме, а также в форматировании пристатейного списка литературы согласно правилам журнала. Коллектив авторов заявляет об отсутствии использования ИИ в таких целях, как разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, поиск и обработка научной информации, интеллектуальная обработка научных источников. В данных целях использовался исключительно творческий труд коллектива авторов.

Литература/References

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. BMJ. 2002;324(7329):71-86. doi:10.1136/bmj.324.7329.71.
2. Dobesh PP, Finks SW, Trujillo TC. Dual Antiplatelet Therapy for Long-term Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Events. Clin Ther. 2020;42(10):2084-97. doi:10.1016/j.clinthera.2020.08.003.
3. Berger JS. Oral Antiplatelet Therapy for Secondary Prevention of Acute Coronary Syndrome. Am J Cardiovasc Drugs. 2018;18(6):457-72. doi:10.1007/s40256-018-0291-2.
4. Krishnan K, Nguyen T, Appleton JP, et al. Antiplatelet Resistance: A Review of Concepts, Mechanisms, and Implications for Management in Acute Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack. Stroke Vasc Interv Neurol. 2023;3(3):e000576. doi:10.1161/SVIN.000000000000000576.
5. He S, Lin Y, Tan Q, et al. Ticagrelor Resistance in Cardiovascular Disease and Ischemic Stroke. J Clin Med. 2023;12(3):1149. doi:10.3390/jcm12031149.
6. Grinshtein YuI, Kosinova AA, Grinshtein IYu, et al. Antiplatelet therapy control: credibility gap or search for new decisions? Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2013;9(6):682-89. (In Russ.) Гринштейн Ю.И., Косинова А.А., Гринштейн И.Ю. и др. Контроль антитромбоцитарной терапии: кризис доверия или поиск новых решений? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013;9(6):682-89. doi:10.20996/1819-6446-2013-9-6-682-689.
7. Thet MS, Khosravi A, Egbulonu S, et al. Antiplatelet Resistance in Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review. Surg Res Pract. 2024;2024:1807241. doi:10.1155/2024/1807241.
8. Cencer S, Ahrar A, Miller M, et al. Prevalence of Antiplatelet Resistance in Patients with Noncardioembolic Stroke. Neurology. 2024;102(7):P1-5. doi:10.1212/WNL.0000000000205338.
9. Comanici M, Bhudia SK, Marczin N, et al. Antiplatelet Resistance in Patients Who Underwent Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Cardiol. 2023;206:191-9. doi:10.1016/j.amjcard.2023.08.063.
10. Verdoia M, Pergolini P, Nardin M, et al. Ticagrelor and prasugrel in acute coronary syndrome: A single-arm crossover platelet reactivity study. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2021;22(8):686-92. doi:10.2459/JCM.0000000000001182.
11. Tran SG, Tran TKM, Nguyen TS, et al. Early detection of resistance to dual antiplatelet therapy in patients who have undergone percutaneous coronary intervention using the VerifyNow test and associated factors. Med Int. 2024;4(6):56. doi:10.3892/mi.2024.180.
12. Danielak D, Pawlak K, Główka F, et al. Influence of Genetic and Epigenetic Factors of P2Y12 Receptor on the Safety and Efficacy of Antiplatelet Drugs. Cardiovasc Drugs Ther. 2024;38(3):621-36. doi:10.1007/s10557-022-07370-8.

13. Machal J, Hlinomaz O. Efficacy of P2Y12 Receptor Blockers After Myocardial Infarction and Genetic Variability of their Metabolic Pathways. Curr Vasc Pharmacol. 2019;17(1):35-40. doi:10.2174/1570161116666180330091928.
14. Goncharov MD, Grinshtein Yul, Savchenko AA, et al. Molecular and metabolic characteristics of changes in the platelet sensitivity to antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease before and after coronary artery bypass grafting. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4442. (In Russ.) Гончаров М.Д., Гринштейн Ю.И., Савченко А.А. и др. Молекулярно-метаболические особенности изменения чувствительности тромбоцитов к антитромбоцитарной терапии у больных с ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4442. doi:10.15829/1560-4071-2021-4442.
15. Hou X. Epoxidase inhibitor-aspirin resistance and the relationship with genetic polymorphisms: a review. J Int Med Res. 2024;52(2):03000605241230429. doi:10.1177/03000605241230429.
16. Zhang F, Zheng H. Clinical Predictors of Aspirin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Rev Cardiovasc Med. 2025;26(1):26009. doi:10.31083/RCM26009.
17. Maltseva AN, Kosinova AA, Grinshtein Yul, et al. Association of intercellular interaction with the level of the P-selectin gene in the development of resistance to acetylsalicylic acid in patients with coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(S8):116-7. (In Russ.) Мальцева А.Н., Косинова А.А., Гринштейн Ю.И. и др. Ассоциация межклеточного взаимодействия с уровнем гена Р-селектина в развитии резистентности к Ацетилсалициловой кислоте у пациентов с ишемической болезнью сердца. Российский кардиологический журнал. 2024;29(S8):116-7. EDN: WCNKJZ.
18. Chen YC, Lin FY, Lin YW, et al. Platelet MicroRNA 365-3p Expression Correlates with High On-treatment Platelet Reactivity in Coronary Artery Disease Patients. Cardiovasc Drugs Ther. 2019;33:129-37. doi:10.1007/s10557-018-6844-4.
19. Foley SE, Tuohy C, Dunford M, et al. Gut microbiota regulation of P-glycoprotein in the intestinal epithelium in maintenance of homeostasis. Microbiome. 2021;9(1):183. doi:10.1186/s40168-021-01137-3.
20. Warlo EMK, Arnesen H, Seljeflot I. A brief review on resistance to P2Y12 receptor antagonism in coronary artery disease. Thromb J. 2019;17:11. doi:10.1186/s12959-019-0197-5.
21. Blaško P, Samoš M, Bolek T, et al. Resistance on the Latest Oral and Intravenous P2Y12 ADP Receptor Blockers in Patients with Acute Coronary Syndromes: Fact or Myth? J Clin Med. 2022;11(23):7211. doi:10.3390/jcm11237211.
22. Aslan JE. How can we use proteomics to learn more about platelets? Platelets. 2023;34(1):2217932. doi:10.1080/09537104.2023.2217932.
23. Chaudhary PK, Upadhayaya S, Kim S, et al. The Perspectives of Platelet Proteomics in Health and Disease. Biomedicines. 2024;12(3):585. doi:10.3390/biomedicines12030585.
24. Alexovič M, Sabo J, Longuespée R. Microproteomic sample preparation. Proteomics. 2021;21(9):e2000318. doi:10.1002/pmic.202000318.
25. Senzel L, Gnatenko DV, Bahou WF. The platelet proteome. Curr Opin Hematol. 2009;16(5):329-33. doi:10.1097/MOH.0b013e32832e9dc6.
26. Hechler B, Dupuis A, Mangin PH, Gachet C. Platelet preparation for function testing in the laboratory and clinic: Historical and practical aspects. Res Pract Thromb Haemost. 2019;3(4):615-25. doi:10.1002/rth2.12240.
27. Halvey P, Farutin V, Koppes L, et al. Variable blood processing procedures contribute to plasma proteomic variability. Clin Proteomics. 2021;18(1):5. doi:10.1186/s12014-021-09311-3.
28. Coppinger JA, O'Connor R, Wynne K, et al. Moderation of the platelet releasate response by aspirin. Blood. 2007;109(11):4786-92. doi:10.1182/blood-2006-07-038539.
29. Mateos-Caceres PJ, Macaya C, Azcona L, et al. Different expression of proteins in platelets from aspirin-resistant and aspirin-sensitive patients. Thromb Haemost. 2010;103(1):160-70. doi:10.1160/TH09-05-0290.
30. Shah P, Yang W, Sun S, et al. Platelet glycoproteins associated with aspirin-treatment upon platelet activation. Proteomics. 2017;17(6):1600199. doi:10.1002/pmic.201600199.
31. Huang J, Zhang P, Solari FA, et al. Molecular proteomics and signalling of human platelets in health and disease. Int J Mol Sci. 2021;22(18):9860. doi:10.3390/ijms22189860.
32. Volpi E, Giusti L, Ciregia F, et al. Platelet proteome and clopidogrel response in patients with stable angina undergoing percutaneous coronary intervention. Clin Biochem. 2012;45(10-11):758-65. doi:10.1016/j.clinbiochem.2012.03.031.
33. Gianazza E, Brioschi M, Baetta R, et al. Platelets in healthy and disease states: from biomarkers discovery to drug targets identification by proteomics. Int J Mol Sci. 2020;21(12):4541. doi:10.3390/ijms21124541.
34. Azcona L, Lopez Farre AJ, Jimenez Mateos-Caceres P, et al. Impact of clopidogrel and aspirin treatment on the expression of proteins in platelets from type-2 diabetic patients with stable coronary ischemia. J Pharm Sci. 2012;101(8):2821-32. doi:10.1002/jps.23195.
35. Floyd CN, Ferro A. Increased platelet expression of glycoprotein IIIa following aspirin treatment in aspirin-resistant but not aspirin-sensitive subjects. Br J Clin Pharmacol. 2014;78(2):320-8. doi:10.1111/bcp.12332.
36. Paul M, Hong F, Falet H, et al. Gelsolin regulates receptor-mediated and fluid-phase endocytosis in platelets. J Thromb Haemost. 2024;22(9):2601-7. doi:10.1016/j.jtha.2024.05.010.
37. Goode BL, Eskin J, Shekhar S. Mechanisms of actin disassembly and turnover. J Cell Biol. 2023;222(12):e202309021. doi:10.1083/jcb.202309021.
38. Sohn JY, Kwak HJ, Rhim JH, et al. AMP-activated protein kinase-dependent nuclear localization of glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase in senescent human diploid fibroblasts. Aging (Albany NY). 2022;14(1):4-27. doi:10.18632/aging.203825.
39. Guo Y, Liu Y, Zhao S, et al. Oxidative stress-induced FABP5 S-glutathionylation protects against acute lung injury by suppressing inflammation in macrophages. Nat Commun. 2021;12(1):7094. doi:10.1038/s41467-021-27428-9.
40. Chamberlain N, Ruban M, Mark ZF, et al. Protein Disulfide Isomerase A3 Regulates Influenza Neuraminidase Activity and Influenza Burden in the Lung. Int J Mol Sci. 2022;23(3):1078. doi:10.3390/ijms23031078.
41. Abbonante V, Gruppi C, Battiston M, et al. Ablation of collagen VI leads to the release of platelets with altered function. Blood Adv. 2021;5(23):5150-63. doi:10.1182/bloodadvances.2020002671.
42. Singh MK, Shin Y, Ju S, et al. Heat Shock Response and Heat Shock Proteins: Current Understanding and Future Opportunities in Human Diseases. Int J Mol Sci. 2024;25(8):4209. doi:10.3390/ijms25084209.
43. Qi YX, Qu MJ, Yan ZQ, et al. Rho-GDP dissociation inhibitor alpha downregulated by low shear stress promotes vascular smooth muscle cell migration and apoptosis: a proteomic analysis. Cardiovasc Res. 2008;80(1):114-22. doi:10.1093/cvr/cvn174.
44. Baidildinova G, Pallares Robles A, ten Cate V, et al. Plasma protein signatures for high on-treatment platelet reactivity to aspirin and clopidogrel in peripheral artery disease. Thromb Res. 2023;230:105-18. doi:10.1016/j.thromres.2023.08.017.
45. Gawryś K, Turek-Jakubowska A, Gawryś J, et al. Platelet-Derived Drug Targets and Biomarkers of Ischemic Stroke-The First Dynamic Human LC-MS Proteomic Study. J Clin Med. 2022;11(5):1198. doi:10.3390/jcm11051198.
46. Aqeel A, Akram A, Ali M, et al. Mechanistic insights into impaired β-oxidation and its role in mitochondrial dysfunction: A comprehensive review. Diabetes Res Clin Pract. 2025;223:111700. doi:10.1016/j.diabres.2024.111700.
47. Jakubowski M, Dębski J, Szahidewicz-Krupska E, et al. Platelet Carbonic Anhydrase II, a Forgotten Enzyme, May Be Responsible for Aspirin Resistance. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:3132063. doi:10.1155/2017/3132063.
48. Combs JE, Andring JT, McKenna R. Neutron crystallographic studies of carbonic anhydrase. Methods Enzymol. 2020;634:281-309. doi:10.1016/bs.mie.2020.01.003.

Адреса организаций авторов: ФГБНУ ФИЦ Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Академгородок, д. 50, Красноярск, 660036, Россия; ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярск, 660022, Россия; Больница Красноярского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук — обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН, ул. Академгородок, д. 50, Красноярск, 660036, Россия; НИИ проблем севера Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Шахтёров, д. 25, Красноярск, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Krasnoyarsk Scientific Center, Akademgorodok St., 50, Krasnoyarsk, 660036, Russia; Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Partizan Zheleznyak St., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia; Krasnoyarsk Scientific Center Hospital, Akademgorodok St., 50, Krasnoyarsk, 660036, Russia; Research Institute of Medical Problems of the North of the Krasnoyarsk Scientific Center, Shakhterov St., 25, Krasnoyarsk, Russia.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6304
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6304
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Бета-адренореактивность миокарда пациентов при хронической ишемической болезни сердца с сохранённой и низкой фракцией выброса левого желудочка, их потребность в инотропной поддержке после операции коронарного шунтирования

Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Муслимова Э.Ф., Корепанов В.А., Затолокин В.В., Андреев С.Л.

Цель. Оценить инотропный резерв миокарда с хронической ишемической болезнью сердца с сохранённой и низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) при стимуляции β1- и β2-адренорецепторов (АР), потребность пациентов в инотропной поддержке после хирургического лечения коронарной недостаточности.
Материал и методы. Исследовали инотропные реакции изолированных трабекул миокарда 16 пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ и 17 пациентов с низкой ФВ ЛЖ на стимуляцию β1- и β2-АР. Инотропный ответ трабекул оценивали в изометрическом режиме. Для воздействия на β1- и β2-АР использовали агонисты на фоне предварительной блокады α-АР. Всем пациентам выполняли операцию коронарного шунтирования. Рассчитывали индекс потребности пациентов в инотропных и вазопрессорных препаратах (ВИИ) в послеоперационном периоде.
Результаты. Показано, что адренореактивность трабекул пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ обеспечивается β1-АР, а с низкой ФВ — β2-АР, что составляет 150 (138; 163)% и 139 (120; 193)%, соответственно. При этом общая β-адренореактивность трабекул при низкой ФВ ЛЖ оказывается ниже, чем при сохранённой ФВ ЛЖ (p=0,034). Показатель ВИИ при низкой ФВ ЛЖ превышал пороговые значения и был в 3 раза больше, чем при сохранённой ФВ ЛЖ (p=0,007).
Заключение. При хронической ишемической болезни сердца миокард сохраняет выраженную β-адренореактивность. При сохранённой ФВ ЛЖ основной вклад в β-адренореактивность миокарда вносят β1-АР. При низкой ФВ ЛЖ β-адренореактивность определяется β2-АР, но это не обеспечивает полной компенсации инотропных эффектов. Этот факт, вероятно, может быть одной из причин большей потребности в инотропной поддержке в послеоперационном периоде именно у пациентов с низкой ФВ ЛЖ.

Ключевые слова: миокард человека, сократительная активность, β-адренорецепторы, β-адренореактивность миокарда, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инотропная поддержка.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Афанасьев С.А.* — д.м.н., профессор, зав. лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, ORCID: 0000-0001-6066-3998, Кондратьева Д.С. — д.б.н., с.н.с. лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, ORCID: 0000-0002-4004-2497, Муслимова Э.Ф. — к.м.н., н.с. лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, ORCID: 0000-0001-7361-2161, Корепанов В.А. — м.н.с. лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, ORCID: 0000-0002-2818-1419, Затолокин В.В. — к.м.н., с.н.с. отделения сердечно-сосудистой хирургии, врач-сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-3952-9983, Андреев С.Л. — к.м.н., с.н.с. отделения сердечно-сосудистой хирургии, врач-сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-4049-8715.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
tursky@cardio-tomsk.ru

ВИИ — индекс потребности пациентов в инотропных и вазопрессорных препаратах, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, β-АР — β-адренорецептор, цАМФ — циклический аденозинмонофосфат.

Рукопись получена 27.02.2025
Рецензия получена 26.03.2025
Принята к публикации 02.04.2025

BY 4.0

Для цитирования: Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Муслимова Э.Ф., Корепанов В.А., Затолокин В.В., Андреев С.Л. Бета-адренореактивность миокарда пациентов при хронической ишемической болезни сердца с сохранённой и низкой фракцией выброса левого желудочка, их потребность в инотропной поддержке после операции коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6304. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6304. EDN: XWDRCS

Assessment of the myocardial beta-adrenergic activity in patients with chronic coronary artery disease with preserved and reduced left ventricular ejection fraction and the need for inotropic support after coronary artery bypass grafting

Afanasyev S.A., Kondratieva D.S., Muslimova E.F., Korepanov V.A., Zatolokin V.V., Andreev S.L.

Aim. To assess the myocardium inotropic reserve in patients with chronic coronary artery disease (CAD) with preserved and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) in β1- and β2-adrenoreceptor (AR) stimulation, and the need for inotropic support after surgical treatment of CAD.
Material and methods. Inotropic responses of isolated myocardial trabeculae to β1- and β2-AR stimulation were studied in 16 patients with preserved LVEF and 17 patients with reduced LVEF. The inotropic response of trabeculae was assessed in isometric mode. Agonists were used to effect β1- and β2-AR against the background of preliminary α-AR block. All patients underwent coronary artery bypass grafting. Vasoactive inotropic score (VIS) in the postoperative period was calculated.
Results. Adrenergic activity of trabeculae in patients with preserved LVEF is provided by β1-AR, and in patients with reduced LVEF — by β2-AR, which is 150 (138; 163)% and 139 (120; 193)%, respectively. In this case, the total β-adrenergic reactivity of the trabeculae with reduced LVEF is lower than with preserved LVEF (p=0,034). VIS in reduced LVEF exceeded the threshold values and was three times higher than with preserved LVEF (p=0,007).
Conclusion. In chronic CAD, the myocardium retains pronounced β-adrenergic reactivity. With preserved LVEF, the main contribution to myocardial β-adrenergic reactivity is made by β1-AR. With reduced LVEF, β-adrenergic reactivity is determined by β2-AR, but this does not completely compensate inotropic effects. This fact may probably be one of the reasons for greater need for postoperative inotropic support in patients with reduced LVEF.

Keywords: human myocardium, contractility, β-adrenergic receptors, myocardial β-adrenergic reactivity, coronary artery disease, heart failure, inotropic support.

Relationships and Activities: none.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Afanasyev S.A.* ORCID: 0000-0001-6066-3998, Kondratieva D.S. ORCID: 0000-0002-4004-2497, Muslimova E.F. ORCID: 0000-0001-7361-2161, Korepanov V.A.

ORCID: 0000-0002-2818-1419, Zatolokin V.V. ORCID: 0000-0003-3952-9983, Andreev S.L. ORCID: 0000-0003-4049-8715.

*Corresponding author: tursky@cardio-tomsk.ru

Received: 27.02.2025 **Revision Received:** 26.03.2025 **Accepted:** 02.04.2025

For citation: Afanasyev S.A., Kondratieva D.S., Muslimova E.F., Korepanov V.A., Zatolokin V.V., Andreev S.L. Assessment of the myocardial beta-adrenergic activity in patients with chronic coronary artery disease with preserved and reduced left ventricular ejection fraction and the need for inotropic support after coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6304. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6304. EDN: XWDRCS

Ключевые моменты

- β-адренореактивность миокарда является значимым фактором в развитии сердечной недостаточности.
- Ремоделирование сердечной мышцы в условиях хронической ишемической болезни сердца сопровождается изменением рецепторного аппарата кардиомиоцитов. При низкой фракции выброса левого желудочка β-адренореактивность реализуется за счёт активности 2 подтипа β-адренорецепторов.
- Смещение акцента β-адренореактивности в сторону 2 подтипа β-адренорецепторов не обеспечивает полной компенсации инотропных эффектов, характерных для миокарда пациентов с сохранённой фракцией выброса левого желудочка.

Key messages

- Myocardial β-adrenergic reactivity is a significant factor in the development of heart failure.
- Cardiac remodeling in chronic coronary artery disease is accompanied by changes in cardiomyocyte receptors. With a reduced left ventricular ejection fraction, β-adrenergic reactivity is realized due to the activity of β2-adrenergic receptors.
- Shifting β-adrenergic reactivity towards β2-adrenergic receptors does not provide complete inotropic compensation characteristic of patients with preserved left ventricular ejection fraction.

Совершенствование техники хирургического вмешательства и медикаментозного обеспечения позволили снять много ограничений к хирургическому лечению коронарной недостаточности при ишемической болезни сердца (ИБС). Так, низкая фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) уже не является жестким противопоказанием к проведению таких операций. Это существенно расширяет категорию пациентов, которым может быть оказано такое лечение, в т.ч. и старшей возрастной группы. Однако актуальным остается не столько сложность выполнения самого хирургического вмешательства, сколько эффективное послеоперационное восстановления пациентов. Предупреждение развития синдрома низкого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде является важным фактором, определяющим общий результат проводимого лечения. Это особенно актуально из-за того, что инотропную поддержку нужно проводить на фоне гиперактивации симпатического отдела вегетативной нервной системы [1-3].

Хорошо известно, что наиболее выраженный положительный инотропный эффект оказывают агонисты β-адренорецепторов (β-АР). В миокарде эти рецепторы в основном представлены β1 и β2 подтипами. Показано, что в норме кардиомиоциты человека экспрессируют β1- и β2-АР в соотношении 4:1 [4]. Первый подтип β-АР активирует сигнальный каскад Gs-аденилилциклаза-циклический аденозинмонофосфат (цАМФ)-протеинкиназа А и вызывает положительный инотропный и хронотропный эффекты [5]. В условиях хронической патологии сердечно-сосудистой системы рецепторный аппарат кардиомиоцитов значительно изменяется. Это связывают с развитием процесса их сенсибилизации из-за развития стойкой гиперсимпатикотонии. При этом отмечено, что снижение присутствия β-АР происходит за счёт β1 подтипа, тогда как содержание β2 не меняется [6]. Есть мнение, что сохраняющееся или даже увеличивающееся присутствие β2-АР позволяет компенсировать потерю β1-АР [7]. Вероятно, такие изменения, в определённой мере, позволяют сохранить возможность β-адренергической регуляции контрактильной функции сердца.

Цель: исследовать инотропный потенциал стимуляции β1- и β2-АР в миокарде пациентов при хронической ИБС с сохранённой и низкой ФВ ЛЖ, и их потребность в инотропной поддержке после хирургического лечения коронарной недостаточности.

Материал и методы

Проведено одномоментное одноцентровое обсервационное исследование, в которое включено 33 пациента. Пациенты госпитализированы в НИИ кардиологии Томского НИМЦ с диагнозом хроническая ИБС в виде перенесенного в прошлом (давностью не менее 6 мес.) инфаркта миокарда, для планового проведения хирургического лечения коронарной недостаточности. Критериями невключения были ФВ ЛЖ 40-49%, острый инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, хроническая сердечная недостаточность функционального класса IV, фибрил-

ляция предсердий, хроническая болезнь почек стадии 3А и выше, гепатиты В и С, сахарный диабет, инфекционные, аутоиммунные миокардиты, онкологические и аутоиммунные заболевания, отказ пациента от проведения исследования. Все пациенты, включённые в исследование, подписывали информированное согласие, а протокол исследования составлен в соответствии с принципами биомедицинской этики и одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 208 от 20.01.2021).

На этапе включения в исследование у пациентов измеряли рост, вес, окружность талии и рассчитывали индекс массы тела. Для оценки структурно-функционального состояния сердца проводили эхокардиографическое исследование в M и 2D режимах в стандартных позициях на аппарате En Visor CHD Philips (Нидерланды). По результатам эхокардиографии оценивали ФВ ЛЖ, конечный систолический объем, конечный диастолический объем ЛЖ, индекс сферичности ЛЖ, выраженность гипертрофии и дилатацию камер сердца, а также скорости раннего (пик Е) и позднего (пик А) диастолического наполнения ЛЖ. В общеклинической лаборатории у пациентов определяли уровень глюкозы и параметры липидного спектра крови.

Пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ были выделены в одну группу, а пациентов с низкой ФВ ЛЖ в другую. Операцию коронарного шунтирования выполняли с использованием искусственного кровообращения (ИК). Подключение аппарата ИК позволяет иссечь фрагмент ушка правого предсердия. Этот материал является признанным объектом для исследования миокарда человека в условиях *ex vivo* [8, 9]. В нашем исследовании иссечённый фрагмент использован для выделения мышечных трабекул (диаметром 0,5-0,7 мм и длиной 5-6 мм) и исследования их сократительной активности. Эти исследования проводили на установке для изучения возбудимых тканей (Scientific Instruments GmbH, Германия). Изолированные трабекулы фиксировали в термостабилизированную (36 °C) камеру объемом 1 мл, суперфузию трабекул осуществляли оксигенированным (O_2 — 95%, CO_2 — 5%) раствором Кребса-Хензеляйта следующего состава (мМ): NaCl (120); KCl (4,8); $CaCl_2$ (2,0); Mg_2SO_4 (1,2); KH_2PO_4 (1,2); $NaHCO_3$ (20,0); глюкоза (10,0) [10]. Сократительную активность мышц регистрировали в изометрическом режиме при постоянной электрической стимуляции с частотой 0,5 Гц прямоугольными импульсами длительностью 5 мс. Оценивали развиваемое трабекулой напряжение в пересчете на её диаметр (мН/мм). Исследования начинали после 60 мин адаптации трабекул к режиму суперфузии и стимуляции [10].

Для воздействия на β1- и β2-АР изолированных трабекул использовали норадреналин и адреналин. Выбор этих катехоламинов определён тем, что их действие на изолированный миокард предсердия человека хорошо изучено. Инотропный эффект норадреналина в низких концентрациях реализуется только через активацию β1-АР [11]. Напротив, эффект адреналина в основном реализуется через стимуляцию β2-АР [9]. Как и в ранее опубликованной работе [12], норадреналин и адреналин использовали в концентрации 10^{-7} М. Для предупреждения возможного влияния на инотропную реакцию трабекул α-АР, исследования проводили на фоне блокады этих рецепторов фентоламином в концентрации 10^{-6} М. Все фармакологические агенты добавляли в раствор Кребса-Хензеляйта, используемый для суперфузии трабекул. Исследования инотропной реакции изолированных трабекул выполняли по следующему протоколу: 1) После регистрации исходного сокращения трабекулы, из камеры быстро удаляли раствор Кребса-Хензеляйта, и заполняли её раствором Кребса-Хензеляйта с фентоламином (в таком растворе трабекула находилась в течение 20 мин); 2) Раствор в камере быстро заменяли на раствор Кребса-Хензеляйта с фентоламином и норадреналином (в таком растворе трабекула находилась в течение 20 мин); 3) Раствор в камере быстро меняли на раствор Кребса-Хензеляйта с фентоламином и адреналином. Таким образом, мышца перфузировалась последовательно, сначала норадреналином (вместе с фентоламином) 20 мин, затем адреналином (вместе с фентоламином, без норадреналина) 20 мин. Регистрации инотропного ответа трабекул на фармакологические агенты проводили непрерывно в ходе всего исследования. В анализ включали инотропный ответ трабекул, развиваемый к 20 мин действия фармакологического агента. Оценивали инотропную реакцию трабекул после стимуляции β1-АР норадреналином (в % относительно инотропной реакции на фоне блокады α-АР) и их общую β-адренореактивность как инотропную реакцию после стимуляции β1- и β2-АР адреналином (в % относительно инотропной реакции на фоне блокады α-АР). Вклад β2-АР в инотропный ответ трабекул рассчитывали как разницу между общей β-адренореактивностью трабекул и эффектом стимуляции β1-АР.

Для объективной количественной оценки степени инотропной поддержки после выполнения операции коронарного шунтирования и отлучения от аппарата ИК проводился подсчет индекса потребности пациентов в инотропных и вазопрессорных препаратах (ВИИ). В настоящее время показатель ВИИ используется для стратификации риска послеоперационных осложнений и смертности пациентов после операция на открытом сердце [13]. С этой целью у каждого пациента регистрировали дозы кардиотонических препаратов, используемых при инотропной и вазопрессорной поддержке сразу после завершения операции и перед переводом в отделение анестезиологии и реанимации. Значение ВИИ рассчитывали по формуле:

Таблица 1

Клинико-анамнестические характеристики пациентов

Показатель	Группы пациентов		p
	Сохранённая ФВ (n=16)	Низкая ФВ (n=17)	
Возраст, годы	66 (59; 70)	61 (58; 71)	0,718
Мужчины, n	12	13	1,0
Количество вторичных ИМ, %	3	3	1,0
ХСН I/II/III ФК по NYHA, %	4/9/3	0/7/10	0,017
Длительность ИК, мин	90,7 (101; 81)	94,2 (193; 85)	0,58
Длительность ишемии пережатия аорты, мин	38,9 (45; 28)	43,7 (48; 32)	0,21
Индекс массы тела, кг/м^2	29,3 (24,8; 32,8)	30,2 (26,9; 31,8)	0,627
Параметры сердца рассматриваемых групп пациентов по результатам эхокардиографии			
ФВ ЛЖ, %	61 (57; 66)	33 (29,0; 37,0)	<0,001
Гипертрофия ЛЖ, %	31,3	70,6	0,038
Дилатация ЛП, %	12,5	76,5	<0,001
Дилатация ЛЖ, %	6,3	100	<0,001
Диастолическая дисфункция, %	81,3	100	0,228
Индекс сферичности ЛЖ	0,55 (0,53; 0,60)	0,57 (0,52; 0,60)	0,726
Пик Е, см/с	60 (51; 73)	66 (43; 91)	0,867
Пик А, см/с	80 (73; 85)	82 (52; 87)	0,626
Е/А	0,71 (0,64; 0,83)	0,70 (0,51; 1,79)	0,626
Биохимические показатели			
Общий холестерол, ммоль/л	3,5 (3,3; 4,2)	3,4 (2,7; 4,2)	0,525
Триацилглицерол, ммоль/л	1,65 (1,06; 2,09)	1,43 (1,11; 1,79)	0,608
Уровень глюкозы, ммоль/л	5,6 (5,2; 5,8)	5,4 (5,2; 5,9)	0,845
Сопутствующая терапия			
Ингибиторы АПФ/БРА, %	75,0	88,2	0,398
Бета-блокаторы, %	87,5	94,1	0,601
Статины, %	93,8	94,1	1,0
Клопидогрел, %	56,2	41,2	0,493
Препараты АСК, %	68,8	52,9	0,481
Антикоагулянты, %	25,0	70,6	0,015
Блокаторы Ca^{2+}-каналов, %	56,3	17,6	0,032

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс.

доза дофамина (мкг) + доза добутамина (мкг) × 100 + доза адреналина (мкг) × 100 + доза норэпинефрина (мкг) × 10000 + доза вазопрессина (Ед) × 10 + доза милринона (мкг), — где все дозировки в соответствующих единицах на 1 кг массы тела в минуту [14]. Расчёт ВИИ проводили один раз перед переводом пациента в отделение анестезиологии и реанимации.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA 10.0. Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me (Q1; Q3). Статистическую значимость различий оценивали при помощи критерия Манна-Уитни. Качественные данные представлены в виде относительных частот — %. Данные анализировали с помощью χ^2 Пирсона. Критическим уровнем значимости при статистическом анализе считали $p<0,05$.

Результаты

Краткая клиническая характеристика пациентов сформированных групп представлена в таблице 1. Согласно приведённым данным, основной контингент групп с сохранённой и с низкой ФВ ЛЖ был представлен мужчинами, 12 и 13 пациентов, соответственно. Группы, ожидаемо, различались не только по ФВ ЛЖ, но и по выраженности ремоделирования левых отделов сердца. В группе с низкой ФВ ЛЖ больше половины пациентов (10 человек) имели III ФК по NYHA, напротив, при сохранённой ФВ ЛЖ таких пациентов было только 3 человека. В то же время эти группы не различались по объёму хирургического вмешательства, длительности ИК и ишемии.

При исследовании изолированных мышечных трабекул миокарда пациентов рассматриваемых групп было отмечено, что их инотропный ответ существенно различался при стимуляции β-АР. На рисунке 1

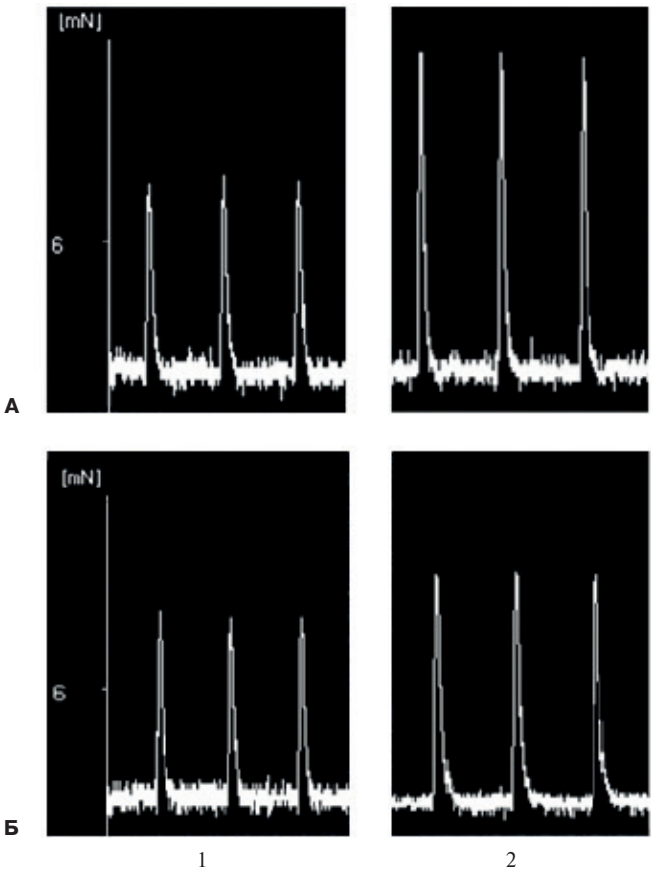


Рис. 1. Механограммы инотропного ответа мышечных трабекул миокарда человека при стимуляции β-АР.

Примечание: А — трабекула пациента с сохранённой ФВ ЛЖ; **Б** — трабекула пациента с низкой ФВ ЛЖ; **1** — инотропный ответ на фоне блокады α-адренорецепторов; **2** — инотропный ответ при стимуляции β-АР.

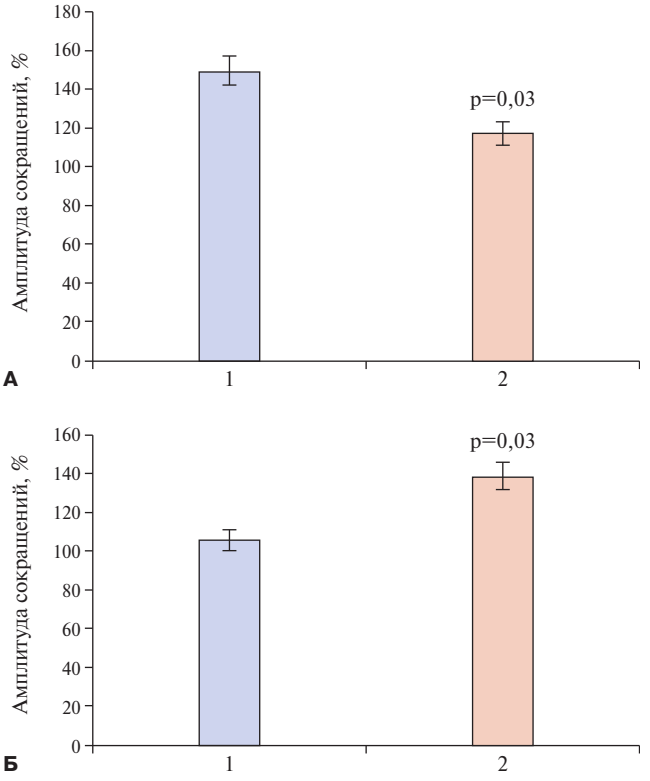


Рис. 2. Инотропный ответ мышечных трабекул миокарда пациентов с сохранённой и низкой ФВ ЛЖ при стимуляции β1- и β2-АР.

Примечание: А — стимуляция β1-АР; **Б** — стимуляция β2-АР; **1** — миокард пациентов с сохранённой ФВ, **2** — миокард пациентов с низкой ФВ.

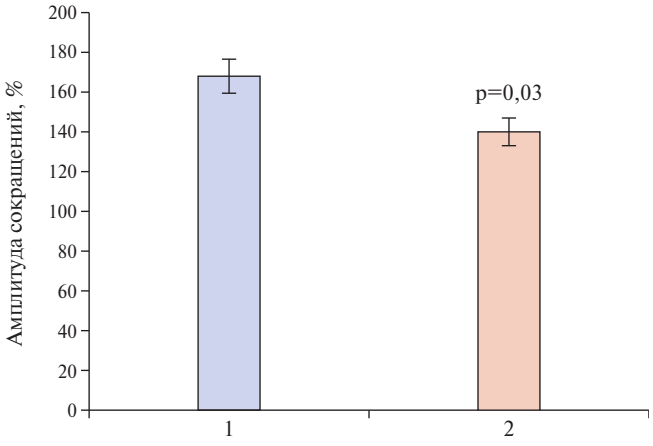


Рис. 3. Общая β-адренореактивность мышечных трабекул миокарда пациентов с сохранённой и низкой ФВ ЛЖ при стимуляции β-АР.

Примечание: 1 — миокард пациентов с сохранённой ФВ, **2** — миокард пациентов с низкой ФВ

представлены типичные механограммы, отражающие инотропный ответ мышечных трабекул на стимуляцию β-АР.

После статистической обработки результатов этих исследований оказалось, что при использовании норадреналина (рис. 2 А), приводящего к активации β1-АР, прирост амплитуды сокращения трабекул пациентов группы с сохранённой ФВ ЛЖ, статистически значимо в 1,3 раза превышал значения, полученные для группы, имевшей низкую ФВ ЛЖ.

При воздействии адреналина (рис. 2 Б), приводящего к дополнительной стимуляции β2-АР, соотношение инотропных эффектов оказалось обратным. В нашем исследовании для трабекул пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ прирост амплитуды сокращения не превышал 10%. Напротив, для трабекул пациентов, имевших низкую ФВ ЛЖ, этот прирост был статистически значимо больше и превышал 30%. Однако это не позволило обеспечить паритет в общей β-адренореактивности миокарда рассматриваемых групп пациентов (рис. 3). В нашей выборке для мышечных трабекул пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ общая β-адренореактивность (отражающая суммарный эффект стимуляции β1- и β2-АР) была статистически значимо (p=0,03) выше, чем в группе пациентов с низкой ФВ ЛЖ (рис. 3), составляя 169 (148; 216)% vs 141 (119; 173)%, соответственно.

Результаты статистической обработки данных, полученных при расчёте показателя ВИИ, представлены на рисунке 4. Оказалось, что медиана значения этого

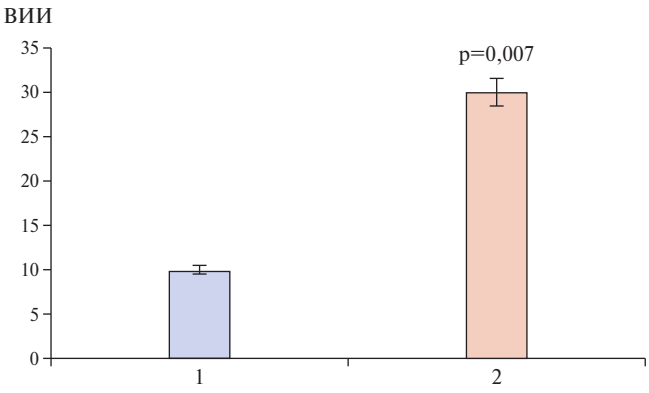


Рис. 4. Потребность пациентов в инотропных и вазопрессорных препаратах после операции коронарного шунтирования.
Примечание: 1 — миокард пациентов с сохранённой ФВ, **2** — миокард пациентов с низкой ФВ.
Сокращение: ВИИ — индекс потребности пациентов в инотропных и вазопрессорных препаратах.

показателя в группе пациентов, имеющих сохранённую ФВ ЛЖ, составляла 10 (7,5; 25,0), тогда как для пациентов с низкой ФВ ЛЖ её значения были в 3 раза больше. Обнаруженное различие между группами было статистически значимо (p=0,007).

Обсуждение

В своём исследовании мы оценили вовлечённость β1 и β2 подтипов АР в реализацию инотропной активности миокарда человека в условиях хронической ИБС при ухудшающейся функциональной состоятельности сердца. Проведено сравнительное исследование двух групп пациентов с сохранённой и с низкой ФВ ЛЖ.

На основании результатов исследования изолированных трабекул миокарда пациентов этих групп можно говорить, что в условиях хронической ИБС сохраняется способность для реализации β-адренореактивности. При этом для сохранения инотропной реакции миокарда на стимуляцию β1-АР значимым оказалось не отсутствие хронического заболевания сердца, в нашем случае это ИБС, а сохранение на достаточном уровне ФВ ЛЖ. У трабекул пациентов с низкой ФВ ЛЖ инотропный ответ при стимуляции этих рецепторов оказался статистически значимо ниже, чем при сохранённой ФВ ЛЖ. Однако в нашем исследовании именно трабекулы пациентов с низкой ФВ ЛЖ показали выраженное увеличение инотропного ответа при дополнительной стимуляции β2-АР. Эти результаты хорошо согласуются с литературными данными. Так, сообщается, что с развитием сердечной недостаточности присутствие подтипа β1-АР снижается, а присутствие β2-АР сохраняется [6, 7]. При этом отмечается, что такое изменение в представительстве β1- и β2-АР позволяет обеспечить поддержание β-адренергической регуляции сердца.

Результаты нашего исследования показали, что даже при значимом увеличении инотропного ответа мышечных трабекул пациентов с низкой ФВ ЛЖ, при стимуляции β2-АР, их общая β-адренореактивность всё же не достигает значений, полученных для трабекул пациентов, имеющих сохранённую ФВ ЛЖ. Известно, что в сердце человека инотропный эффект и β1-АР, и β2-АР реализуется за счёт цАМФ [15]. Однако показано, что выраженность эффекта цАМФ при активации β2-АР отличается от того, что наблюдается при стимуляции β1-АР [16]. Для β1- и β2-АР показаны качественные и количественные различия в способности влиять на образование цАМФ, активацию протеинкиназы А и фосфорилирование белков [16, 17]. При этом отмечается, что выраженность этих различий может иметь видовую специфичность, а большинство данных об этих рецепторах и их эффектах получены на биологических моделях. Выявленные нами различия в β-адренореактивности миокарда, реализуемой при стимуляции β1- и β2-АР, у пациентов с сохранённой и сниженной ФВ ЛЖ, вполне вероятно, должны иметь и клиническое проявление. Это предположение хорошо согласуется с тем, что в нашем исследовании в группе пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ медиана показателя ВИИ не выходила за пределы порога его высоких значений, составляющих диапазон от 10 до 15 [18]. Напротив, у пациентов с низкой ФВ ЛЖ медиана показателя ВИИ значительно превышала этот пороговый диапазон. Меньшая выраженность β-адренореактивности изолированных трабекул миокарда пациентов с низкой ФВ ЛЖ и более высокие значения показателя ВИИ в послеоперационном периоде может быть связана и с изменением функционального состояния саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов. Ранее нами было показано, что развитие сердечной недостаточности ишемического генеза сопровождается изменением внутриклеточного гомеостаза ионов кальция [19]. Таким образом, у пациентов с низкой ФВ ЛЖ изменение рецепторного аппарата может осложняться изменением в работе Ca^{+2}-транспортирующей системы саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов.

Ограничения исследования. Ограничением исследования является то, что не определяли количество β1- и β2-АР. Это не позволяет дифференцировать, чем обусловлены различия β-адренореактивности плотностью β-АР или их дисфункцией.

Заключение

На основании полученных результатов можно заключить, что при хронической ИБС, миокард пациентов сохраняет достаточно выраженную β-адренореактивность. У пациентов с ИБС при сохранённой ФВ ЛЖ основной вклад в β-адренореак-

тивность миокарда вносят β1-АР. При низкой ФВ ЛЖ β-адренореактивность реализуется за счёт активности β2-АР. Смещение акцента в сторону β2-АР при низкой ФВ ЛЖ не обеспечивает полной компенсации инотропных эффектов, характерных для миокарда пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ. Этот факт, вероятно, может быть одной из причин большей потребности в инотропной поддержке в послеоперационном периоде именно у пациентов с низкой ФВ ЛЖ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Vilkov VG, Shalnova SA, Konradi AO, et al. Cardiovascular risk factors in hypothyroidism in the populations of the Russian federation and the USA. Russian journal of preventive medicine and public health. 2016;19(3):19-23. (In Russ.) Вилков В.Г., Шальнова С.А., Конради А.О. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при гипотиреозе в популяциях Российской Федерации и США. Профилактическая медицина. 2016;19(3):19-23. doi:10.17116/profmed201619319-23.
2. Afanasiev SA, Pavliukova EN, Kuzmichkina MA, et al. Nonpharmacological correction of hypersympatheticotonia in patients with chronic coronary insufficiency and severe left ventricular dysfunction. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2016;21(6):548-56. doi:10.1111/anec.12349.
3. Ali DC, Naveed M, Gordon A, et al. β-Adrenergic receptor, an essential target in cardiovascular diseases. Heart Failure Reviewsvolume. 2020;2(2):343-54. doi:10.1007/s10741-019-09825-x.
4. Woo AY, Song Y, Xiao RP, Zhu W. Beta1 and Beta2 adrenergic receptors in heart failure human Biased β2-adrenoceptor signalling in heart failure: pathophysiology and drug discovery. Br J Pharmacol. 2015;172(23):5444-56. doi:10.1111/bph.12965.
5. Motiejunaite J, Amar L, Vidal-Petiot E. Adrenergic receptors and cardiovascular effects of catecholamines. Ann. Endocrinol. 2021;82:193-7. doi:10.1016/j.ando.2020.03.012.
6. Baker AJ. Adrenergic signaling in heart failure: a balance of toxic and protective effects. Pflugers Arch. 2014;466(6):1139-50. doi:10.1007/s00424-014-1491-5.
7. Khamssi M, Brodde OE. The role of cardiac beta1- and beta2-adrenoceptor stimulation in heart failure. J Cardiovasc Pharmacol. 1990;16(5):133-7.
8. Pecha S, Geelhoed B, Kempe R, et al. No impact of sex and age on beta-adrenoceptor-mediated inotropy in human right atrial trabeculae. Acta Physiol (Oxf). 2021;231(3):e13564. doi:10.1111/apha.13564.
9. Lemoine H, Schonell H, Kaumann AJ. Contribution of β1- and β2-adrenoceptors of human atrium and ventricle to the effects of noradrenaline and adrenaline as assessed with (−)-atenolol. Br J Pharmacol. 1988;95:55-66.
10. Afanasiev SA, Kondratieva DS, Egorova MV, et al. Features the interaction of functional and metabolic remodeling of myocardium in comorbid course of ischemic heart disease and 2 type diabetes mellitus. Diabetes Mellitus. 2019;22(1):25-34. (In Russ.) Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Егорова М.В. и др. Особенности сопряжения функционального и метаболического ремоделирования миокарда при коморбидном течении ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет. 2019;22(1):25-34. doi:10.14341/DM9735.
11. Motomura S, Reinhard-Zerkowski H, Daul A, Brodde OE. On the physiologic role of beta-2 adrenoceptors in the human heart: in vitro and in vivo studies. Am Heart J. 1990;119(3 Pt 1):608-19. doi:10.1016/s0002-8703(05)80284-4.
12. Afanasiev SA, Lishmanov YuB, Kondratiev BYu, et al. Pharmacological evidence of impaired myocardial adrenoreactivity in conditions of chronic coronary ischemia. Human Physiology. 1997;23(5):58-62. (In Russ.) Афанасьев С.А. Лишманов Ю.Б., Кондратьев Б.Ю. и др. Фармакологические доказательства нарушения адренореактивности миокарда в условиях хронической коронарной ишемии. Физиология человека. 1997;23(5):58-62.
13. Baysal PK, Güzelmeriç F, Kahraman E, et al. Is vasoactive-inotropic score a predictor for mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery? Brazilian J Cardiovasc Surg. 2021;36:802-6. doi:10.21470/1678-9741-2020-0219.
14. Franzotti SADS, Sloboda DA, Silva JR, et al. Performance of severity indices to Estimate Postoperative Complications of myocardial revascularization. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2020;115(3):452-9. doi:10.36660/abc.20190120.
15. Iskakov NG, Anikina TA, Sitdikov FG, Zefirov TL. Mechanisms of Modulation of Adrenergic Regulation of Spontaneous Activity Rate and Atrial Myocardial Contractility in Early Postnatal Ontogeny in Rats. Bull Exp Biol Med. 2023;174(3):295-8. doi:10.1007/s10517-023-05694-5.
16. Papa A, Kushner J, Marx SO. Adrenergic regulation of calcium channels in the heart. Annu Rev Physiol. 2022;84:285-306. doi:10.1146/annurev-physiol-060121-041653.
17. Liu Y, Chen J, Fontes SK, et al. Physiological and pathological roles of protein kinase A in the heart. Cardiovasc Res. 2022;118(2):386-98. doi:10.1093/cvr/cvab008.
18. Belletti A, Lerose CC, Zangrillo A, Landoni G. Vasoactive-Inotropic Score: Evolution, Clinical Utility, and Pitfalls. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021;35(10):3067-77. doi:10.1053/j.jvca.2020.09.117.
19. Afanasiev SA, Kondratieva DS, Kanev AF, et al. Differences in Force- Interval Relationship of Isolated Human Myocardium with Chronic Coronary Artery Disease with and without Type 2 Diabetes Mellitus and the Role of Sarcoplasmic Reticulum Ca2+-ATPase. Human Physiology. 2017;43(1):65-71. (In Russ.) Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Канев А.Ф. и др. Различие в динамике зависимости "интервал-сила" изолированного миокарда человека с ишемической болезнью сердца на фоне и без сахарного диабета 2 типа, роль Ca2+-АТФ-азы саркоплазматического ретикулума. Физиология человека. 2017;43(1):65-71. doi:10.7868/S0131164616060023.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6256
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6256
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Кальциноз аортального клапана как предиктор имплантации постоянного электрокардиостимулятора после транскатетерной имплантации аортального клапана

Джидзалова Д.Х., Петросян К.В., Бердибеков Б.Ш., Болдырева К.М., Булаева Н.И., Кудряшова Е.Н., Рычина И.Е., Голухова Е.З.

Цель. Определить влияние степени кальциноза аортального клапана (АК) на потребность в имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) после транскатетерной имплантации АК (ТИАК) в течение госпитального периода.
Материал и методы. В исследование вошло 94 пациента с тяжелым аортальным стенозом, которым была выполнена процедура ТИАК. Всем пациентам была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) перед процедурой с оценкой степени кальциноза створок АК.
Результаты. В течение госпитального периода восьмерым (8,5%) пациентам потребовалась имплантация постоянного ЭКС. В результате анализа данных МСКТ было выявлено, что у пациентов, которым был имплантирован ЭКС после ТИАК, по сравнению с пациентами без ЭКС отмечались более высокие значения объема кальция на левой коронарной створке (ЛКС) (424,6 мм^3 [223,1-524,7] vs 151,6 мм^3 [91,9-276,2], соответственно, p=0,005) и некоронарной створке (608,2 мм^3 [254,5-805,2] vs 283,7 мм^3 [173,6-398,9], соответственно, p=0,035). В результате многофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами имплантации ЭКС после ТИАК были наличие исходной блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) (отношение шансов (ОШ): 15,77; 95% доверительный интервал (ДИ): 2,06-120,5; p=0,008) и объем кальция в ЛКС >300 мм^3 (ОШ: 7,98; 95% ДИ: 1,38-46,11; p=0,020).
Заключение. По данным проведенного исследования исходная БПНПГ и кальциноз ЛКС являются независимыми предикторами имплантации постоянного ЭКС после ТИАК в течение госпитального периода. Необходимы дальнейшие исследования для прогнозирования и предупреждения послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: транскатетерная имплантация аортального клапана, электрокардиостимулятор, кальциноз аортального клапана, мультиспиральная компьютерная томография.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия.

Джидзалова Д.Х.* — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-3694-3583, Петросян К.В. — д.м.н., зав. отделением, ORCID: 0000-0002-3370-0295, Бердибеков Б.Ш. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-7717-4971, Болдырева К.М. — м.н.с., врач-рентгенолог, ORCID: 0000-0002-5197-7562, Булаева Н.И. — к.б.н., врач-кардиолог, руководитель отдела координации и сопровождения научно-исследовательской деятельности, доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики с курсом детской кардиологии, ORCID: 0000-0002-5091-0518, Кудряшова Е.Н. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-7796-8998, Рычина И.Е. — к.м.н., с.н.с., зав. отделением компьютерной томографии, ORCID: 0000-0001-8056-4188, Голухова Е.З. — академик РАН, д.м.н., профессор, директор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики с курсом детской кардиологии, ORCID: 0000-0002-6252-0322.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dzhidzalovadiana@gmail.com

АВБ — атриовентрикулярная блокада, АК — аортальный клапан, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ВТЛЖ — выводной тракт левого желудочка, ДИ — доверительный интервал, ЛЖ — левый желудочек, ЛКС — левая коронарная створка, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НКС — некоронарная створка, ОШ — отношение шансов, ПКС — правая коронарная створка, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ФВ — фракция выброса, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ХПАК — хирургическое протезирование аортального клапана, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭКС — электрокардиостимулятор, RR — относительный риск.

Рукопись получена 15.01.2025
Рецензия получена 11.02.2025
Принята к публикации 30.03.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Джидзалова Д.Х., Петросян К.В., Бердибеков Б.Ш., Болдырева К.М., Булаева Н.И., Кудряшова Е.Н., Рычина И.Е., Голухова Е.З. Кальциноз аортального клапана как предиктор имплантации постоянного электрокардиостимулятора после транскатетерной имплантации аортального клапана. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6256. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6256. EDN: GZSNWJ

Aortic valve calcification as a predictor of permanent pacemaker insertion after transcatheter aortic valve implantation

Dzhidzalova D.Kh., Petrosyan K.V., Berdibekov B.Sh., Boldyreva K.M., Bulaeva N.I., Kudryashova E.N., Rychina I.E., Golukhova E.Z.

Aim. To assess the contribution of aortic valve (AV) calcification severity to permanent pacemaker (PP) insertion after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) during the hospitalization.
Material and methods. The study included 94 patients with severe aortic stenosis who underwent TAVI. All patients underwent multislice computed tomography (CT) before the procedure to assess AV calcification.
Results. During the hospital period, eight patients (8,5%) required PP implantation. CT made it possible to reveal that patients who underwent pacemaker implantation after TAVI compared with patients without pacemaker had higher calcium volume in the left coronary cusp (LCC) (424,6 mm^3 [223,1-524,7] vs 151,6 mm^3 [91,9-276,2], respectively, p=0,005) and non-coronary cusp (608,2 mm^3 [254,5-805,2] vs 283,7 mm^3 [173,6-398,9], respectively, p=0,035). As a result of multivariate regression analysis, the independent predictors of pacemaker implantation after TAVI were the initial right bundle branch block (RBBB) (odds ratio (OR): 15,77; 95% confidence interval (CI): 2,06-120,5; p=0,008) and LCC calcium volume >300 mm^3 (OR: 7,98; 95% CI: 1,38-46,11; p=0,020).
Conclusion. According to the study results, initial RBBB and LCC calcification are independent predictors of permanent pacemaker implantation after TAVI during the hospital period. Further studies are needed to predict and prevent postoperative complications.

Keywords: transcatheter aortic valve implantation, pacemaker, aortic valve calcification, multislice computed tomography.

Relationships and Activities: none.

Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia.

Dzhidzalova D. Kh.* ORCID: 0000-0002-3694-3583, Petrosyan K. V. ORCID: 0000-0002-3370-0295, Berdibekov B. Sh. ORCID: 0000-0001-7717-4971, Boldyreva K. M. ORCID: 0000-0002-5197-7562, Bulaeva N. I. ORCID: 0000-0002-5091-0518, Kudryashova E. N. ORCID: 0000-0002-7796-8998, Rychina I. E. ORCID: 0000-0001-8056-4188, Golukhova E. Z. ORCID: 0000-0002-6252-0322.

*Corresponding author: dzhidzalovadiana@gmail.com

Received: 15.01.2025 **Revision Received:** 11.02.2025 **Accepted:** 30.03.2025

For citation: Dzhidzalova D. Kh., Petrosyan K. V., Berdibekov B. Sh., Boldyreva K. M., Bulaeva N. I., Kudryashova E. N., Rychina I. E., Golukhova E. Z. Aortic valve calcification as a predictor of permanent pacemaker insertion after transcatheter aortic valve implantation. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6256. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6256. EDN: GZSNWJ

Ключевые моменты

- Послеоперационные нарушения проводимости остаются одними из самых частых осложнений после транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК).
- У пациентов с электрокардиостимулятором (ЭКС) выявлен более выраженный кальциноз левой и некоронарной створок аортального клапана.
- Исходная блокада правой ножки пучка Гиса и выраженный кальциноз левой коронарной створки аортального клапана были определены в качестве независимых предикторов имплантации ЭКС после ТИАК.

Key messages

- Postoperative conduction disorders remain one of the most common complications after transcatheter aortic valve implantation (TAVI).
- Patients with pacemakers had more pronounced calcification of the left and non-coronary aortic valve cusps.
- Initial right bundle branch block and pronounced calcification of the left coronary aortic valve cusp were identified as independent predictors of pacemaker implantation after TAVI.

В связи с благоприятными результатами недавних рандомизированных клинических исследований (РКИ), расширение показаний к транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) на сегодняшний день является крайне актуальным вопросом, т.к. остро стоит вопрос о проведении процедуры пациентам низкого риска, а значит и пациентам более молодого возраста.

Предметом дискуссий остаются послеоперационные нарушения проводимости сердца, которые требуют имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС), ведь частота указанных осложнений после ТИАК остается выше, чем после хирургического протезирования аортального клапана (ХПАК) [1, 2].

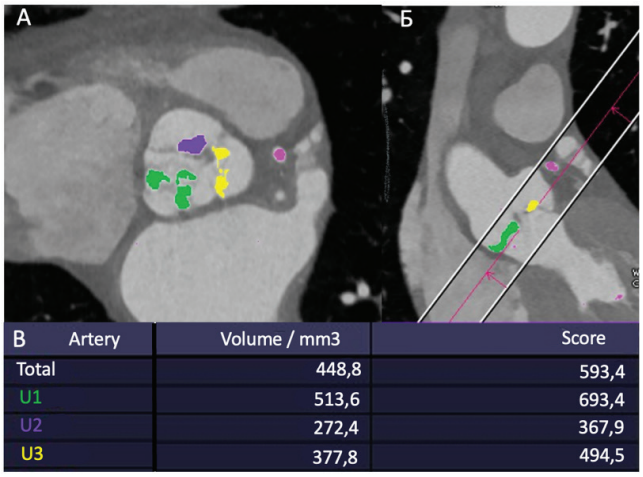
Несмотря на достижения в разработке транскатетерных клапанов и модификацию методов имплантации, частота развития послеоперационных нарушений проводимости сердца остается нежелательно высокой и варьирует от 3% до 26% по данным различных источников [3-5]. Данный фактор является одним из ограничений к распространению процедуры ТИАК молодым пациентам, т.к. польза от эндоваскулярной операции в данной группе пациентов может быть неоправданна вследствие наличия постоянной стимуляции правого желудочка, и, следовательно, более высоким риском развития фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности и смерти в отдаленном периоде [6-8]. Наиболее частыми вариантами нарушений проводимости после ТИАК являются впервые возникшая блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и атриовентрикулярная блокада (АВБ) высокой степени [9]. Одним из факторов риска развития этих осложнений является кальцификация аортального клапана (АК). По данным различных источников, параметрами, которые связаны с развитием нарушений проводимости после ТИАК, являются асимметричное распределение кальция преимущественно в одной из створок АК, степень кальциноза выводного тракта левого желудочка (ЛЖ) (ВТЛЖ), объем кальция в зоне имплантации клапана, однако данные остаются противоречивыми [10]. Кроме того, считается, что наличие некоторой степени кальцификации АК необходимо для обеспечения стабильной установки клапана.

Целью работы явилась оценка степени кальцификации створок АК с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и определение влияния распределения кальция в АК на потребность в имплантации постоянного ЭКС после ТИАК.

Материал и методы

В первоначальный анализ вошло 114 пациентов с тяжелым аортальным стенозом, которым была выполнена процедура ТИАК на базе федерального центра с октября 2020г по ноябрь 2023г. Из исследования были исключены пациенты, которым ранее было выполнено ХПАК (n=3), ТИАК (n=1) или имплантация постоянного ЭКС (n=7), и пациенты, у которых отсутствовали данные МСКТ (n=9). Таким образом, в окончательный анализ было включено 94 пациента.

Всем пациентам выполнена ТИАК трансфеморальным доступом. Двум пациентам (2,1%) были имплантированы баллон-расширяемые клапаны Sapien XT, 92 пациентам (97,9%) — саморасширяющиеся клапа-



Artery	Volume / mm3	Score
Total	448,8	593,4
U1	513,6	693,4
U2	272,4	367,9
U3	377,8	494,5

Рис. 1. Количественное полуавтоматическое определение кальция на створках АК при МСКТ-ангиографии.
Примечание: А — мультипланарная реконструкция, аксиальное изображение плоскости АК. **Б** — сагиттальное изображение плоскости АК. **В** — полуавтоматическая количественная оценка кальциноза створок АК. Цветовая маркировка: ПКС — желтый цвет, ЛКС — зеленый цвет, НКС — фиолетовый. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

ны (CoreValve Evolute, Evolute R, Acurate, Acurate Neo, Acurate Neo 2, Portico), из них 20 (21,3%) пациентам выполнена одномоментно ТИАК и чрескожное коронарное вмешательство. Также всем пациентам проводилась эхокардиография, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) и проведение холтеровского исследования ЭКГ до и после процедуры ТИАК.

Оценка степени кальциноза АК. Всем пациентам, вошедшим в исследование, была выполнена МСКТ с введением контрастного вещества по программе подготовки к ТИАК. Исследование проводилось на двухтрубочном аппарате Siemens SOMATOM Force (Siemens Healthcare, Германия) с использованием двух стандартных протоколов. Выбор протокола осуществлялся с учетом индивидуальных особенностей пациента, учитывался рост и вес, нарушение ритма сердца в анамнезе, возможность пациентом задержки дыхания до 20 сек. В двух стандартных протоколах оценка аорты и АК выполнялась с ЭКГ-синхронизацией и автоматической модуляцией силы тока, на задержке дыхания с максимальным временным разрешением (65 мс). Для введения контрастного вещества Омнипак 350 мг/мл использовали двухколбовый инжектор (Ulrich XD 8000 CT motion, Германия). Расчет количества вводимого контрастного вещества производиться с учетом времени сканирования и задержки сканирования. Скорость введения контрастного вещества зависела от напряжения на трубке (kV). Сканирование начиналось автоматически, с использование метод отслеживания болюса, при достижении порога контрастирования в 150 ед. Хаунсфилда (HU) в нисходящей аорте. Полученные данные реконструированы с толщиной среза 0,6 мм и фильтром реконструкции (Bv36) в систолу и диастолу (30% и 70% от сердечного цикла) для ЭКГ-синхронизированных серий аорты и АК. Толщина среза для ЭКГ-несинхронизированной серии составляла 1,0 мм с фильтром реконструкции (Bv36).

Анализ кальциноза АК. Оценка полученных изображений производилась на рабочей станции в программе для постпроцессорной обработки для подсчета кальция CaScoring (SyngoVia, версия VB10A; Siemens Healthineers) с использованием шкалы Agatson с модифицированным пороговым значение 450 HU. Полуавтоматически был рассчитан объем кальция для 4 зон интереса: правая коронарная створка (ПКС), левая коронарная створка (ЛКС), некоронарная створка (НКС) и ВТЛЖ. При анализе в зону интереса была включена только область фиброзного кольца и ВТЛЖ. Врач-рентгенолог вручную сегментировал кальций, расположенный вдоль створок и комиссур, а также кальций в ВТЛЖ. Для точной дифференцировки принадлежности кальциноза к конкретной области АК, анализ изображений производился в аксиальной, сагиттальной и коронарной плоскости (рис. 1).

Статистический анализ. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием программы IBM SPSS Statistics v.29.0 (разработчик — IBM Corporation). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представлены в виде средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. При сравнении средних показателей, рассчитанных для связанных выборок (например, значений показателя до и после ТИАК), использовался парный t-критерий Стьюдента. Для сравнения относительных показателей, характеризующих связанные совокупности, нами использовался тест МакНемара. Поиск предикторов имплантации ЭКС после ТИАК проводился при помощи метода бинарной логистической регрессии, при помощи которой были рассчитаны коэффициенты регрессии, значение отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) для каждого предиктора. Отбор независимых переменных произ-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Параметр	Общая группа (n=94)	ЭКС (–) (n=86)	ЭКС (+) (n=8)	p
Возраст, лет	75,3±6,7	75,1±6,5	78,0±8,0	0,240
Женский пол	67 (71,3%)	64 (74,4%)	3 (37,5%)	0,041*
Ожирение	46 (48,9%)	42 (48,8%)	4 (50,0%)	1,00
ИМТ, кг/м^2	30,4±6,0	30,3±5,8	31,5±8,4	0,588
Атеросклероз БЦА	26 (27,7%)	23 (26,7%)	3 (37,5%)	0,680
Атеросклероз периферических артерий	12 (12,8%)	11 (12,8%)	1 (12,5%)	1,00
ПИКС	10 (10,6%)	9 (10,5%)	1 (12,5%)	1,00
ОНМК	6 (6,4%)	6 (7,0%)	0 (0,0%)	1,00
СД	29 (30,9%)	27 (31,4%)	2 (25,0%)	1,00
ЧКВ в анамнезе	28 (29,8%)	25 (29,1%)	3 (37,5%)	0,691
ТИАК+ЧКВ	20 (21,3%)	18 (20,9%)	2 (25,0%)	0,677
Онкология	17 (18,1%)	15 (17,4%)	2 (25,0%)	0,633
Лучевая терапия	9 (9,6%)	8 (9,3%)	1 (12,5%)	0,368
ФП	26 (27,7%)	22 (25,6%)	4 (50,0%)	0,211
ХОБЛ	14 (14,9%)	13 (15,1%)	1 (12,5%)	1,00
АГ	94 (100%)	86 (100%)	8 (100%)	1,00
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	60,2±20,8	60,9±20,3	54,3±25,2	0,432
Креатинин, мкмоль/л	96,7±35,9	93,9±31,0	121,1±62,9	0,266
Гемоглобин, г/л	126,4±11,6	125,1±10,3	137,7±16,3	0,067
EuroScore II	4,9±4,0	4,9±3,9	5,5±4,9	0,720
Исходные эхокардиографические параметры				
КДО ЛЖ, мл	103,3±34,7	100,5±31,5	131,4±53,1	0,016*
КСО ЛЖ, мл	42,1±21,0	40,1±19,3	62,2±27,4	0,004*
ФВ ЛЖ, %	59,8±8,4	60,4±8,4	53,6±6,1	0,029*
ММЛЖ, г	287,5±65,5	277,1±58,5	354,8±72,5	0,003*
ИММЛЖ, г/м^2	152,1±37,2	147,7±33,6	180,1±48,9	0,031*
ГДм, мм рт.ст.	90,7±24,9	90,9±25,6	88,2±18,6	0,772
ГДс, мм рт.ст.	52,7±14,6	52,9±14,9	51,2±11,4	0,766
ПАК, см^2	0,62±0,21	0,61±0,21	0,64±0,20	0,741

Примечание: данные представлены как M±SD, категориальные переменные — в абсолютных значениях и доли в %; * — статистически значимые различия, p<0,05.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, БЦА — брахиоцефальные артерии, ГДм — максимальный градиент на аортальном клапане, ГДс — средний градиент на аортальном клапане, ИМТ — индекс массы тела, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПАК — площадь аортального клапана, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКС — электрокардиостимулятор.

водился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости p<0,05.

Результаты

Характеристика пациентов

Клинико-анамнестическая характеристика подробно представлена в таблице 1. Средний возраст пациентов составил 75,3±6,7 лет. Большинство пациентов были женщинами 67 (71,3%). Исходно у 7 пациентов зарегистрирована полная блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) (7,4%), у 9 пациентов — полная БЛНПГ (9,6%). Из 94 пациентов после ТИАК в течение госпитального периода имплантация постоянного ЭКС потребовалась 8 пациентам (8,5%). У 7 пациентов (87,5%) ЭКС был имплантирован по поводу полной АВБ и у 1 пациента (13,5%) — по поводу АВБ 2 степени Мобитц 2. В зависимости от имплантации ЭКС после ТИАК нами были сформированы группы "ЭКС (+)" (n=8) и "ЭКС (–)" (n=86).

В результате оценки исходных эхокардиографических данных были выявлены более высокие объемные показатели ЛЖ у пациентов, которым в дальнейшем потребовалась имплантация ЭКС, кроме того, в данной группе фракция выброса (ФВ) ЛЖ была статистически значимо ниже по сравнению с группой без ЭКС (p=0,029).

При анализе исходных электрокардиографических показателей в зависимости от дальнейшей не-

Таблица 2

Исходные данные ЭКГ

Показатель	Значение, n=94	ЭКС (–) (n=86)	ЭКС (+) (n=8)	p
БЛНПГ	9 (9,6%)	9 (10,5%)	0 (0,0%)	1,00
БПНПГ	7 (7,4%)	4 (4,7%)	3 (37,5%)	0,012*
PQ, мс	167,9±31,1	166,1±28,9	196,0±53,1	0,036*
QRS, мс	96,4±24,3	94,8±23,2	113,2±31,5	0,040*
QT, мс	403,2±31,3	402,3±30,2	412,7±43,0	0,371
ЧСС, уд./мин	70,0±10,9	69,8±19,5	71,5±15,7	0,685
Прием бета-адреноблокаторов	78 (83,0%)	71 (82,6)	7 (87,5)	1,00
АВБ 1 степени	13 (13,8%)	11 (12,8%)	2 (25,0%)	0,305
АВ-блок 2 степени Мобитц 1	1 (1,1%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	1,00

Примечание: * — статистически значимые различия, p<0,05.

Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 3

Динамика эхокардиографических показателей до и после ТИАК

Показатель	Этапы наблюдения		p
	До ТИАК	После ТИАК	
КДО ЛЖ, мл	100,7±34,0	86,5±27,4	<0,001*
КСО ЛЖ, мл	39,4±20,2	35,7±16,7	0,006*
ФВ ЛЖ, %	60,3±8,2	58,9±6,7	0,105
ГДм, мм рт.ст.	92,3±25,3	17,7±9,8	<0,001*
ГДс, мм рт.ст.	53,5±15,0	9,2±7,7	<0,001*

Примечание: * — статистически значимые различия, p<0,05.

Сокращения: ГДм — максимальный градиент на аортальном клапане, ГДс — средний градиент на аортальном клапане, КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Таблица 4

Динамика ЭКГ показателей до и после ТИАК

Показатель	Этапы наблюдения		p
	До ТИАК	После ТИАК	
БЛНПГ	9 (9,6%)	16 (17,0%)	0,016*
БПНПГ	7 (7,4%)	7 (7,4%)	1,00
PQ, мс	166,1±28,9	170,0±27,2	0,033*
QRS, мс	96,4±24,3	98,8±21,6	0,193
QT, мс	403,2±31,3	407,4±33,8	0,118
ЧСС, уд./мин	70,0±10,9	70,8±14,0	0,589
Прием бета-блокаторов	78 (83,0%)	69 (73,4%)	0,035*
АВБ 1 степени	13 (13,8%)	18 (19,1%)	0,125
АВБ 2 степени Мобитц 2	0 (0,0%)	2 (2,1%)	0,500
АВБ 3 степени	0 (0,0%)	7 (7,4%)	0,016*

Примечание: * — статистически значимые различия, p<0,05.

Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ЧСС — частота сердечных сокращений.

обходимости имплантации ЭКС после ТИАК, показано, что, исходная БПНПГ чаще статистически значимо встречалась в группе ЭКС (+) (4,7% vs 37,5%, p=0,012) (табл. 2). Кроме того, в группе ЭКС (+) по сравнению с ЭКС (–) выявлена более высокая длительность интервала PQ и ширины комплекса QRS, p=0,036 и p=0,040, соответственно.

В таблице 3 представлены результаты сравнения эхокардиографических показателей до и после ТИАК. В соответствии с полученными данными было выявлено ста-

Таблица 5

Распределение кальция на створках АК в зависимости от имплантации постоянного ЭКС у пациентов после ТИАК

Показатель	Значение (n=94)	ЭКС (–) (n=86)	ЭКС (+) (n=8)	p
Объем кальция в ЛКС, мм^3	165,0 [93,2-306,5]	151,6 [91,9-276,2]	424,6 [223,1-524,7]	0,005*
Объем кальция в ПКС, мм^3	187,1 [88,5-281,7]	177,2 [80,3-263,9]	301,9 [169,5-421,0]	0,083
Объем кальция в НКС, мм^3	286,5 [173,7-429,8]	283,7 [173,6-398,9]	608,2 [254,5-805,2]	0,035*

Примечание: p — сравнение между группами ЭКС (–) и ЭКС (+), * — статистически значимые различия, p<0,05.

Сокращения: ЛКС — левая коронарная створка, НКС — некоронарная створка, ПКС — правая коронарная створка, ЭКС — электрокардиостимулятор.

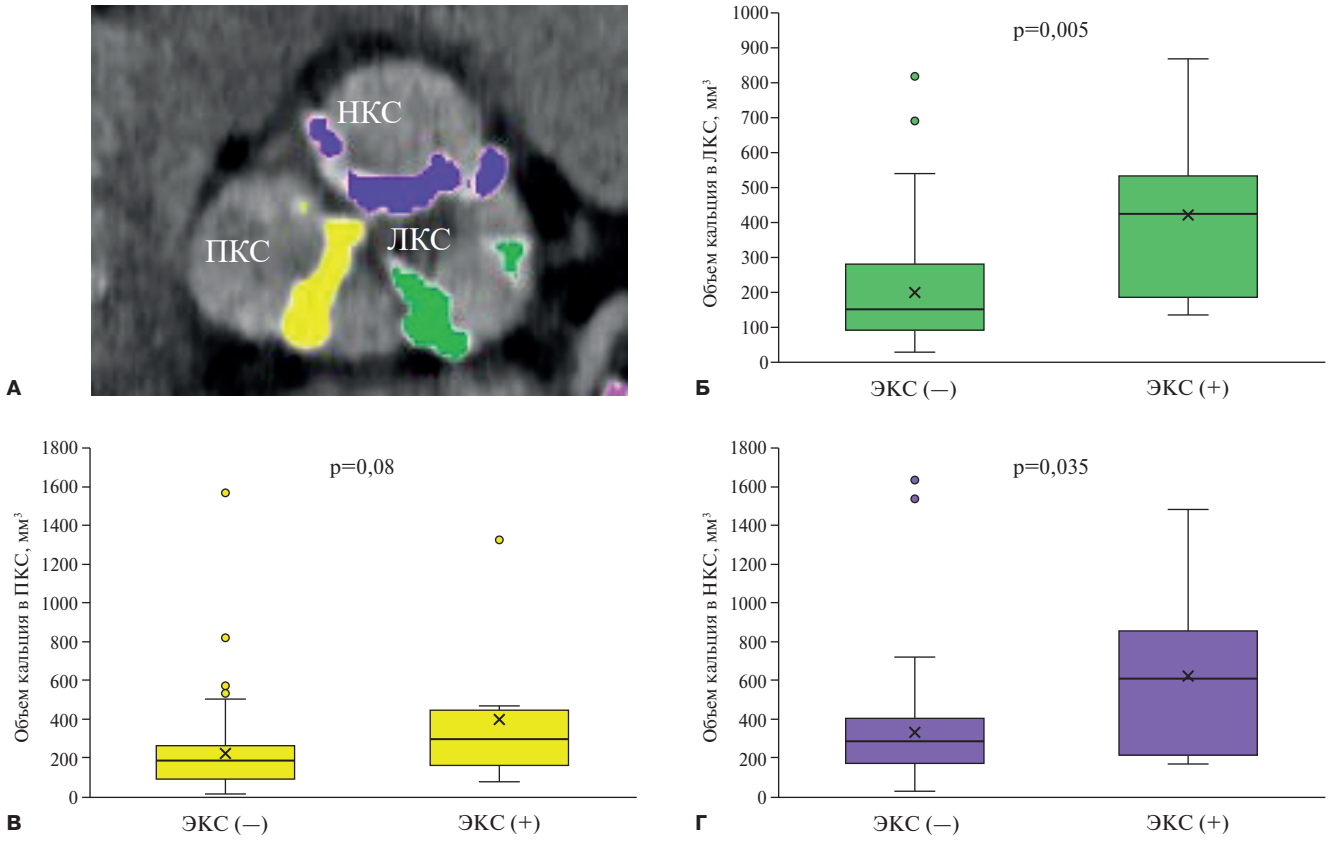


Рис. 2. Распределение кальция на створках АК в зависимости от имплантации ЭКС после ТИАК.

Примечание: А — мультипланарная реконструкция плоскости фиброзного кольца АК; полуавтоматическая сегментация створок АК с количественным определением кальциноза, **Б** — объем кальция на ЛКС, **В** — объем кальция на ПКС, **Г** — объем кальция на НКС. ПКС — желтый цвет, ЛКС — зеленый цвет, НКС — фиолетовый. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ЛКС — левая коронарная створка, НКС — некоронарная створка, ПКС — правая коронарная створка, ЭКС — электрокардиостимулятор.

тистически значимое снижение конечного диастолического объема и конечного систолического объема ЛЖ после ТИАК (p<0,001 и p=0,006, соответственно), пикового и среднего градиентов на АК (p<0,001 и p<0,001, соответственно). В отношении ФВ ЛЖ статистически значимой динамики обнаружено не было (p=0,105).

При оценке динамики ЭКГ-данных было обнаружено статистически значимое удлинение интервала PQ после ТИАК (с 166,1±28,9 мс до 170,0±27,2 мс, p=0,033). Также в послеоперационном периоде выявлено 7 новых случаев развития БЛНПГ (9,16% до ТИАК и 17,0% после ТИАК, p=0,016) и 7 случаев развития полной АВБ (0,0% до ТИАК и 7,4% после ТИАК, p=0,016) (табл. 4).

Распределение кальция на створках АК и ВТЛЖ

Количественная оценка кальциноза створок АК и ВТЛЖ представлена в таблице 5. Согласно полученным данным, у пациентов, которым в дальнейшем потребовалась имплантация ЭКС, был выявлен значительно больший объем кальция на ЛКС (424,6 мм^3 [223,1-524,7] в группе пациентов с ЭКС vs 151,6 [91,9-276,2] в группе пациентов без ЭКС, p=0,005, соответственно) и НКС (608,2 мм^3 [254,5-805,2] в группе пациентов с ЭКС vs 283,7 мм^3 [173,6-398,9] в группе пациентов без ЭКС, p=0,035, соответственно) (рис. 2).

Учитывая полученные различия объема кальция в зависимости от потребности к имплантации ЭКС для определения пороговых значений объема каль-

Таблица 6

Вероятность имплантации ЭКС в зависимости от объема кальция в створках АК, результаты ROC-анализа

Параметр	Локализация	Пороговое значение, мм^3	Площадь под кривой AUC	p	95% ДИ	Se%	Sp%
Объем кальция, мм^3	ЛКС	300,5	0,80±0,08	0,005*	0,64-0,96	75,0	77,9
	НКС	333,2	0,73±0,11	0,035*	0,51-0,94	75,0	60,5
	ПКС	267,0	0,69±0,09	0,083	0,51-0,86	62,5	75,6

Примечание: p — сравнение между группами ЭКС (–) и ЭКС (+), * — статистически значимые различия, p<0,05.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ЛКС — левая коронарная створка, НКС — некоронарная створка, ПКС — правая коронарная створка, Se — чувствительность, Sp — специфичность.

Таблица 7

Результаты логистического регрессионного анализа

Предиктор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	1,07 (0,95-1,21)	0,241	–	–
Мужской пол	4,84 (1,07-21,97)	0,041*	–	–
Ожирение	1,05 (0,25-4,46)	0,950	–	–
ИМТ	1,03 (0,92-1,16)	0,584	–	–
СД	0,73 (0,14-3,85)	0,709	–	–
ФП	2,91 (0,67-12,63)	0,154	–	–
EuroSCORE II	1,03 (0,86-1,24)	0,716	–	–
ЧКВ в анамнезе	1,46 (0,32-6,59)	0,620	–	–
ТИАК+ЧКВ	1,26 (0,23-6,77)	0,788	–	–
ПИКС	1,22 (0,13-11,10)	0,859	–	–
ФВ ЛЖ	0,92 (0,84-0,99)	0,035*	–	–
КДО	1,02 (1,00-1,04)	0,029*	–	–
КСО	1,04 (1,01-1,07)	0,010*	–	–
ММЛЖ	1,02 (1,01-1,05)	0,044*	–	–
PQ	1,025 (1,00-1,05)	0,05	–	–
QRS	1,02 (0,99-1,04)	0,058	–	–
БЛНПГ	2,37 (0,23-24,83)	0,470	–	–
БПНПГ	12,3 (2,14-70,65)	0,005*	15,77 (2,06-120,51)	0,008*
АВБ 1 степени	2,06 (0,37-11,39)	0,410	–	–
Прием бета-блокаторов	1,48 (0,17-12,93)	0,724	–	–
Объем кальция в ЛКС	1,005 (1,002-1,009)	0,004*	–	–
Объем кальция в ЛКС >300 мм^3	6,30 (1,37-28,87)	0,018*	7,98 (1,38-46,11)	0,020*
Объем кальция в ПКС	1,002 (0,999-1,004)	0,074	–	–
Объем кальция в НКС	1,002 (1,001-1,004)	0,017*	–	–
Объем кальция в НКС >333 мм^3	4,59 (087-24,07)	0,072	–	–
Объем кальция в ВТЛЖ	1,002 (0,998-1,006)	0,376	–	–

Примечание: * — статистически значимые различия, p<0,05.

Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ВТЛЖ — выводной тракт левого желудочка, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ЛКС — левая коронарная створка, НКС — некоронарная створка, ОШ — отношение шансов, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПКС — правая коронарная створка, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

ция соответствующей створки АК нами был проведен ROC-анализ. Полученные ROC-кривые (рис. 3) характеризовались значениями площади под кривой AUC, равными 0,80±0,08 (95% ДИ: 0,64-0,96) и 0,73±0,11 (95% ДИ: 0,51-0,94) для ЛКС и НКС, соответственно. Данные модели были статистически значимыми, p=0,005 и p=0,035, соответственно. В то же время площадь под кривой AUC для ПКС оказалась равной 0,69±0,09 (95% ДИ: 0,51-0,86), данная модель оказалась статистически незначимой (p=0,083).

По результатам ROC-анализа пороговое значение в точке cut-off для объема кальция в ЛКС составило 300 мм^3. Чувствительность модели при выбранном значении в точке cut-off составила 75,0%, специфичность —

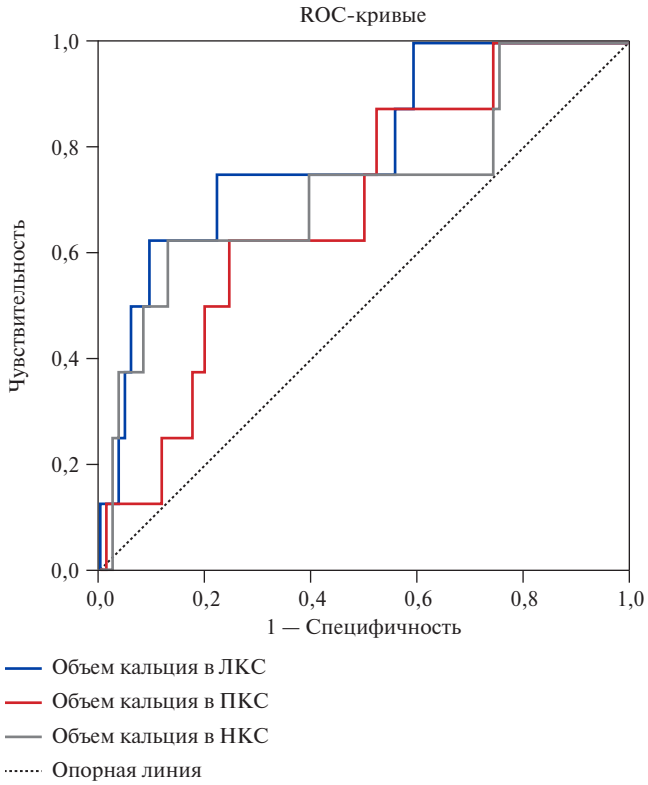


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость объема кальция в ЛКС, НКС, ПКС и имплантации ЭКС у пациентов после ТИАК.
Сокращения: ЛКС — левая коронарная створка, НКС — некоронарная створка, ПКС — правая коронарная створка.

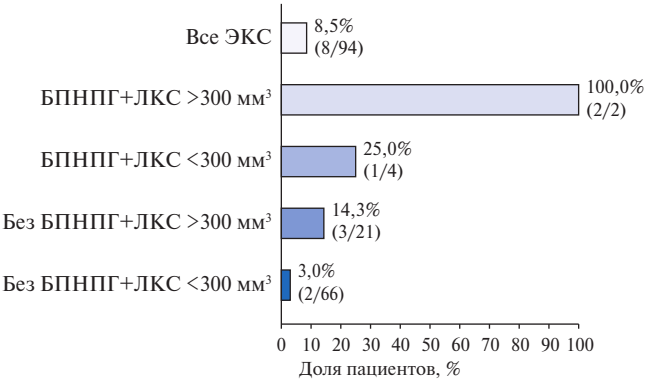


Рис. 4. Вероятность имплантации ЭКС в зависимости от наличия или отсутствия БПНПГ и кальциноза ЛКС.
Сокращения: БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ЛКС — левая коронарная створка, ЭКС — электрокардиостимулятор.

77,9%. Пороговое значение в точке cut-off для объема кальция в НКС составило 333 мм^3. Чувствительность модели при выбранном значении в точке cut-off составила 75,0%, специфичность — 60,5%. Таким образом, при объеме кальция больше данных показателей на ЛКС и НКС вероятность имплантации ЭКС после ТИАК была выше, и наоборот (табл. 6).

Нами был проведен анализ с использованием бинарной логистической регрессии для определения предикторов первичной имплантации ЭКС в госпитальном периоде после процедуры ТИАК. Характеристики каждого из предикторов представлены в таблице 7. По данным однофакторного регрессионного анализа такие предикторы, как мужской пол, ФВ ЛЖ, конечный диастолический объем ЛЖ, конечный систолический объем ЛЖ, масса миокарда ЛЖ, исходная БПНПГ, объем кальция в ЛКС >300 мм^3, объем кальция в НКС, были ассоциированы с имплантацией ЭКС после ТИАК в течение госпитального периода.

В результате многофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами, ассоциированными с имплантацией ЭКС в течение госпитального периода после ТИАК, стали объем кальция в ЛКС >300 м^3 (ОШ: 7,98; 95% ДИ: 1,36-46,11; p=0,020) и исходная БПНПГ (ОШ: 15,77; 95% ДИ: 2,06-120,51; p=0,008).

Учитывая выявленные предикторы, мы определили группы риска имплантации ЭКС после ТИАК: группа низкого риска — без БПНПГ и объема кальция в ЛКС <300 мм^3 (3%) и группа высокого риска — с БПНПГ и объемом кальция в ЛКС >300 мм^3 (100%) (рис. 4).

Обсуждение

С каждым годом процедура ТИАК все чаще выполняется пациентам с тяжелым симптомным аортальным стенозом. На основании ранее проведенных крупных РКИ у пациентов низкого хирургического риска, таких как PATNER3 [11], Evolut Low Risk [12], NOTION [13], показания к ТИАК были расширены и отражены в рекомендациях Американского колледжа кардиологов в 2020г и Европейского общества кардиологов в 2021г [14, 15].

В апреле 2024г ученые из Германии Blankenberg S, et al. опубликовали результаты еще одного крупного многоцентрового РКИ DEDICATE. В исследование было включено 1414 пациентов низкого и среднего хирургического риска, которым проводилась ТИАК или ХПАК. Результаты исследования были аналогичны предыдущим РКИ — ТИАК не уступал ХПАК в отношении смертности от любой причины или инсульта в течение одного года [16]. Эти данные говорят о том, что уже в ближайшем будущем приоритетным методом лечения тяжелого аортального стеноза у более молодых пациентов может стать ТИАК, в связи с чем крайне важно минимизировать риски развития послеоперационных осложнений.

Развитие БЛНПГ и полной АВБ остаются одними из самых распространенных осложнений после ТИАК. В исследованиях PARTNER3 и Evolut Low Risk частота имплантации ЭКС в течение одного месяца составила 6,6% и 17,6%, соответственно [11, 12]. В исследовании DEDICATE значительно чаще встречалась впервые возникшая БЛНПГ после ТИАК, чем после ХПАК (32,0% vs 17,5% соответственно, относительный риск (RR): 2,03; 95% ДИ: 1,63-2,54). Кроме

того, в группе ТИАК по сравнению с ХПАК в 2 раза чаще был имплантирован ЭКС (11,8% vs 6,7%, соответственно, RR: 1,81; 95% ДИ: 1,27-2,67).

Известно, что правожелудочковая стимуляция со временем может привести к негативным последствиям за счет нарушения последовательности возбуждения миокарда. Следовательно, в результате нефизиологической активации желудочков возникает межжелудочковая и внутрижелудочковая диссинхрония, что, в свою очередь, приводит к ремоделированию ЛЖ и как следствие к снижению ФВ ЛЖ [17, 18]. В отношении влияния имплантации ЭКС на риск развития неблагоприятных событий в отдаленном периоде имеются противоречивые данные. Однако, по данным метаанализа Zito A, et al. с участием >50 тыс. пациентов, было показано, что имплантация постоянного ЭКС после ТИАК в отдаленном периоде была ассоциирована с более высоким риском смерти от всех причин (RR: 1,18, 95% ДИ: 1,10-1,25; p<0,001) и повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности (RR: 1,32, 95% ДИ: 1,13-1,52; p<0,001) [19].

Важно отметить, что большинство публикаций, в которых анализировалось долгосрочное влияние ЭКС после ТИАК, оценивали данный показатель как бинарный без учета влияния временного фактора. Так, по данным литературы до 50% пациентов после ТИАК имеют относительно невысокое бремя постоянной правожелудочковой стимуляции или даже полное отсутствие зависимости от ЭКС уже через 4-6 нед. после ЭКС [20, 21]. В то же время, по данным Dykun I, et al., высокий уровень стимуляции правого желудочка (>10%) после ТИАК связан с двукратным увеличением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) (RR: 1,97; 95% ДИ: 1,20-3,25) [22].

В течение последнего десятилетия проведены многочисленные исследования в попытке выявить предикторы ассоциированные с необходимостью имплантации ЭКС после ТИАК, и одним из наиболее значимых факторов оказалось наличие ранее существовавшей БПНПГ. Это прежде всего объясняется повреждением ЛНПГ и АВ-узла при раскрытии баллона или клапана у пациентов уже с исходной БПНПГ. Однако в отношении зависимости кальциноза АК и нарушениями проводимости после ТИАК данные остаются неоднозначными. Так, Latsios G, et al. в своем исследовании, в которое вошел 81 пациент, определили кальциноз зоны имплантации клапана как один из значимых предикторов имплантации ЭКС пациентов (ОШ: 1,06; 95% ДИ: 1,02-1,11; p=0,004). Стоит отметить, что данная работа была опубликована еще в 2010г и всем пациентам были имплантированы саморасширяющиеся клапаны первого поколения. Как известно, с того времени транскатетерные клапаны были значительно усовершенствованы [23]. Напротив, по результатам исследования Al-Azzam F, et al. с участием 300 пациентов, не было выявлено зависимости между кальцинозом АК и имплантацией ЭКС после ТИАК (ОШ: 1,01; 95% ДИ: 0,96-1,15; p=0,275) [24].

По данным некоторых исследований было предположено, что асимметричный кальциноз АК имеет большее значение в имплантации ЭКС после ТИАК. Это может привести к смещению протеза от центральной линии по направлению к зоне ПКС и НКС, где проходят пути нормальной проводящей системы сердца. В нашей работе мы оценивали асимметричное распределение кальция в створках АК, и объем кальция в ЛКС и НКС был значительно выше в группе пациентов, которым был имплантирован ЭКС. Кроме того, объем кальция ЛКС >300 мм^3 наряду с наличием полной БПНПГ был независимым предиктором потребности к имплантации после ТИАК. По данным метаанализа Maier O, et al., у пациентов с необходимостью имплантации кардиостимулятора после ТИАК наблюдалась более высокая степень кальциноза ЛКС (средневзвешенная разница: 47,6 мм^3; p<0,001) и ВТЛЖ (средневзвешенная разница: 24,42 мм^3; p<0,01) [25]. Еще одна работа под авторством Mauri V, et al., в которой изучались пациенты уже с самораскрывающимися клапанами ACURATE. В результате исследования было показано, что общий объем кальция значимо не различался в группах пациентов с ЭКС и без ЭКС. Однако кальциноз в области ВТЛЖ/ЛКС >41,4 мм^3 был связан с повышенным шансом имплантации ЭКС (ОШ: 5,0; 95% ДИ: 1,5-17,1; p=0,01) [26]. В исследовании, проведенном Sharma E, et al., было выявлено, что кальциноз НКС был связан с имплантацией ЭКС через 30 дней после ТИАК [27].

Fujita B, et al. провели любопытный эксперимент, в котором объясняется наиболее вероятный механизм развития полной АВБ после ТИАК. Стоит отметить, что в данном исследовании, аналогично нашим результатам, выраженный кальциноз ЛКС (ОШ: 7,45; 95% ДИ: 1,54-36,12; p=0,01) и исходная БПНПГ (ОШ: 12,61; 95% ДИ: 2,38-66,80, p=0,03) стали независимыми предикторами имплантации ЭКС после ТИАК. Учитывая полученные результаты исследования и данные МСКТ реальных пациентов, на 3D-принтере были разработаны две модели АК — с выраженным кальцинозом ЛКС и без кальциноза створок. Далее в каждом 3D-клапане было смоделировано раскрытие баллона, самораскрывающегося клапана Medtronic CoreValve Evolut R и баллон-расширяемого клапана Edwards SAPIEN XT. В результате эксперимента в моделях с кальцинозом ЛКС было продемонстрировано смещение и баллона, и клапанов (как самораскрывающихся, так и баллон-раскрываемых) от ЛКС в сторону комиссуры между НКС и ПКС. В моделях без кальциноза АК — такое смещение не было выявлено [28].

Таким образом, механическое повреждение проводящих путей может происходить за счет неравно-

мерного распределения радиальных сил и смещения имплантируемого клапана к мембранозной перегородке, тем самым повреждая пучок Гиса и/или левую ножку пучка Гиса.

Ограничения исследования. Основным ограничением представленного исследования является относительно небольшой размер выборки и малое число событий, в связи с чем мы не учитывали зависимость имплантации ЭКС от поколения и модели имплантированных клапанов. Также мы не оценивали глубину имплантации клапанов, что, как известно, может быть также ассоциировано с необходимостью имплантации ЭКС после ТИАК. Наконец, на данный момент отсутствуют единые протоколы количественной оценки кальциноза створок АК по данным МСКТ.

Заключение

На данный момент одними из самых частых осложнений являются нарушения проводимости сердца. Независимыми предикторами, ассоциированными с имплантацией ЭКС после ТИАК, являются исходная полная БПНПГ и степень кальциноза ЛКС.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Kolte D, Vlahakes GJ, Palacios IF, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. J Am Coll Cardiol. 2019;74(12):1532-40. doi:10.1016/j.jacc.2019.06.076.
2. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. Eur Heart J. 2019;40(38):3143-53. doi:10.1093/eurheartj/ehz275.
3. Prokhorikhin AA, Tarkova AA, Zubarev DD, et al. Surgical aspects and results of a single-center prospective register of transcatheter aortic valve implantation. Russian Journal of Cardiology. 2018;(11):77-82. (In Russ.) Прохорихин А.А., Таркова А.Р., Зубарев Д.Д. и др. Хирургические аспекты и непосредственные результаты одноцентрового проспективного регистра транскатетерной имплантации протеза аортального клапана. Российский кардиологический журнал. 2018;(11):77-82. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-77-82.
4. Bayandin NL, Krotovsky AG, Vasilyev KN, et al. Comparative results of surgical and transcatheter (TAVI) treatment of aortic stenosis in patients over 75 years old. Russian Journal of Cardiology. 2018;(11):21-6. (In Russ.) Баяндин Н.Л., Кротовский А.Г., Васильев К.Н. и др. Сравнительные результаты хирургического и транскатетерного (tavi) лечения аортального стеноза у больных старше 75 лет. Российский кардиологический журнал. 2018;(11):21-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-21-26.
5. Auffret V, Ridard C, Salerno N, Sorrentino S. Unmet Needs in TAVR: Conduction Disturbances and Management of Coronary Artery Disease. J Clin Med. 2022;11(21):6256. doi:10.3390/jcm11216256.
6. Bruno F, Munoz Pousa I, Saia F, et al. Impact of Right Ventricular Pacing in Patients With TAVR Undergoing Permanent Pacemaker Implantation. JACC Cardiovasc Interv. 2023;16(9):1081-91. doi:10.1016/j.jcin.2023.02.003.
7. Merkely B, Hatala R, Merkel E, et al. Benefits of upgrading right ventricular to biventricular pacing in heart failure patients with atrial fibrillation. Europace. 2024;26(7):euae179. doi:10.1093/europace/euae179.
8. Arnold M, Richards M, D'Onofrio A, et al. Avoiding unnecessary ventricular pacing is associated with reduced incidence of heart failure hospitalizations and persistent atrial fibrillation in pacemaker patients. Europace. 2023;25(5):euad065. doi:10.1093/europace/euad065.
9. Sammour Y, Krishnaswamy A, Kumar A, et al. Incidence, Predictors, and Implications of Permanent Pacemaker Requirement After Transcatheter Aortic Valve Replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2021;14(2):115-34. doi:10.1016/j.jcin.2020.09.063.
10. Gabbieri D, Ghidoni I, Mascheroni G, et al. Pacemaker implantation after surgical aortic valve replacement and balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation: Incidence, predictors, and prognosis. Heart Rhythm O2. 2025;6(3):259-72. doi:10.1016/j.hroo.2025.01.001.
11. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1695-705. doi:10.1056/NEJMoa1814052.
12. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1706-15. doi:10.1056/NEJMoa1816885.
13. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 2015;65(20):2184-94. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.014.
14. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022;43(7):561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395.
15. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021;143(5):e72-e227. doi:10.1161/CIR.0000000000000923.
16. Blankenberg S, Seiffert M, Vonthein R, et al. Transcatheter or Surgical Treatment of Aortic-Valve Stenosis. N Engl J Med. 2024;390(17):1572-83. doi:10.1056/NEJMoa2400685.
17. Berdibekov BSh, Aleksandrova SA, Golukhova EZ. Quantification of myocardial fibrosis in patients with a nonischemic ventricular arrhythmias by late gadolinium-enhanced magnetic resonance. Creative Cardiology. 2021;15(3):342-53. (In Russ.) Бердибеков Б.Ш., Александрова С.А., Голухова Е.З. Количественная оценка фиброза миокарда с применением магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием при некоронорогенных желудочковых аритмиях. Креативная Кардиология. 2021;15(3):342-53. doi:10.24022/1997-3187-2021-15-3-342-353.
18. Fletcher-Hall S. Pacemaker-induced cardiomyopathy. JAAPA. 2023;36(9):1. doi:10.1097/01.JAA.0000947080.85880.bb.
19. Zito A, Princi G, Lombardi M, et al. Long-term clinical impact of permanent pacemaker implantation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2022;24(7):1127-36. doi: 10.1093/europace/euac008.
20. Meduri CU, Kereiakes DJ, Rajagopal V, et al. Pacemaker Implantation and Dependency After Transcatheter Aortic Valve Replacement in the REPRISE III Trial. J Am Heart Assoc. 2019;8(21):e012594. doi:10.1161/JAHA.119.012594.
21. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, et al. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) trial and registry. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(1 Pt A):60-9. doi:10.1016/j.jcin.2014.07.022.
22. Dykun I, Mahabadi AA, Jehn S, et al. The degree of permanent pacemaker dependence and clinical outcomes following transcatheter aortic valve implantation: implications for procedural technique. Eur Heart J Open. 2023;3(6):oead127. doi:10.1093/ehjopen/oead127.
23. Latsios G, Gerckens U, Buellesfeld L, et al. "Device landing zone" calcification, assessed by MSCT, as a predictive factor for pacemaker implantation after TAVI. Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv. 2010;76(3):431-9. doi:10.1002/ccd.22563.
24. Al-Azzam F, Greason KL, Krittanawong C, et al. The influence of native aortic valve calcium and transcatheter valve oversize on the need for pacemaker implantation after transcatheter aortic valve insertion. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153(5):1056-62.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.11.038.
25. Maier O, Piayda K, Afzal S, et al. Computed tomography derived predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis. Catheter Cardiovasc Interv. 2021;98(6):E897-E907. doi:10.1002/ccd.29805.
26. Mauri V, Deuschl F, Frohn T, et al. Predictors of paravalvular regurgitation and permanent pacemaker implantation after TAVR with a next-generation self-expanding device. Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc. 2018;107(8):688-97. doi:10.1007/s00392-018-1235-1.
27. Sharma E, McCauley B, Ghosalkar DS, et al. Aortic Valve Calcification as a Predictor of Post-Transcatheter Aortic Valve Replacement Pacemaker Dependence. Cardiol Res. 2020;11(3):155-67. doi:10.14740/cr1011.
28. Fujita B, Kütting M, Seiffert M, et al. Calcium distribution patterns of the aortic valve as a risk factor for the need of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(12):1385-93. doi:10.1093/ehjci/jev343.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6108
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6108
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

С-реактивный белок как прогностический фактор дисфункции аортокоронарных шунтов и неблагоприятных результатов реваскуляризации миокарда

Бузиашвили Ю. И.[1], Кокшенева И. В.[1], Мацкеплишвили С. Т.[2], Асымбекова Э. У.[1], Ирасханов А. Ш.[1], Голубев Е. П.[1], Ибрагимов Р. М.[1], Тугеева Э. Ф.[1], Иошина В. И.[1], Темирбулатова Т. Р.[1], Рахимов А. З.[1], Джалилов М. А.[1], Бузиашвили В. Ю.[1]

Цель. Провести анализ влияния повышенных уровней высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) на особенности клинического течения ишемической болезни сердца, тяжесть коронарного атеросклероза и риск развития дисфункции аортокоронарных шунтов после аортокоронарного шунтирования (АКШ), поскольку нет достаточно опубликованных данных относительно влияния уровней вч-СРБ на риск развития дисфункции коронарных графтов.

Материал и методы. В исследование включено 84 пациента со стабильной ишемической болезнью сердца, проходивших обследование и хирургическое лечение — изолированное АКШ. Оценка уровней вч-СРБ проводилась до операции, через 24 ч после АКШ и на 7 сут. после операции. Контрольная коронарошунтография проводилась интраоперационно и через 1 год после АКШ.

Результаты. Установлено, что хроническое повышение уровней вч-СРБ оказывает влияние на распространенность коронарного атеросклероза (Syntax Score) и формирование критического прогностически неблагоприятного поражения коронарного русла, риск развития гемодинамически значимого сужения ствола левой коронарной артерии повышается в 6 раз (отношение шансов 5,9; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,89-18,5).

Дисфункция коронарных кондуитов определялась у 12% пациентов через 1 год после АКШ, которая была обусловлена: в 70% случаев тромботической окклюзией венозного шунта, в 30% — гемодинамически значимым стенозом шунта. У этих пациентов определялись значимо более высокие уровни вч-СРБ во всех временных точках тестирования (до операции, через 24 ч и на 7 сут. после АКШ), что указывает на более выраженную активацию механизмов воспаления. Предикторный анализ установил значимую роль уровней вч-СРБ до операции (относительный риск (RR) 1,43; 95% ДИ: 1,23-1,67, p<0,001) и через 24 ч после операции (RR 1,16; 95% ДИ: 1,06-1,27, p<0,001) как фактора риска развития дисфункции коронарных шунтов в среднесрочном периоде после операции АКШ.

Заключение. Проведенное нами исследование подтвердило ведущую роль воспаления в запуске и поддержании основных механизмов, определяющих повреждение сосудистой стенки коронарных кондуитов после АКШ, что является основой развития дисфункции шунтов. А установленные повышенные уровни вч-СРБ позволяют рассматривать в качестве предикторов дисфункции шунтов и негативных исходов реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, дисфункция коронарных шунтов, воспаление, С-реактивный белок, крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые события после аортокоронарного шунтирования.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Москва; [2]Медицинский научно-образовательный центр, ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия.

Бузиашвили Ю. И. — д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0001-7016-7541, Кокшенева И. В. — д.м.н., с.н.с. клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0002-8797-9340, Мацкеплишвили С. Т. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зам. директора по научной работе Медицинского научно-образовательного центра, ORCID: 0000-0002-5670-167X, Асымбекова Э. У. — д.м.н., в.н.с. клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0002-5422-2069, Ирасханов А. Ш.* — аспирант клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0001-7826-5154, Голубев Е. П. — к.м.н., с.н.с. клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0003-0507-9937, Ибрагимов Р. М. — к.м.н., м.н.с. клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0003-4164-5051, Тугеева Э. Ф. — д.м.н., с.н.с. клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0003-1751-4924, Иошина В. И. — д.м.н., с.н.с. клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0003-4591-2161, Темирбулатова Т. Р. — ординатор клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0002-6236-3257, Рахимов А. З. — к.м.н., врач-кардиолог клинико-диагностического отделения, ORCID: 0000-0002-9370-9419, Джалилов М. А. — к.м.н., врач-кардиолог клинико-диагностического отделения, ORCID: 0009-0005-9115-3938, Бузиашвили В. Ю. — к.м.н., м.н.с. клинико-диагностического отделения, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): atabi_095@mail.ru

АКШ — аортокоронарное шунтирование, вч-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, ДФШ (+) — группа больных с дисфункцией коронарных шунтов, ДФШ (–) — группа больных с нормальной проходимостью коронарных шунтов через 1 год после АКШ, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ММП — металлопротеиназа, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, RR — относительный риск.

Рукопись получена 27.08.2024
Рецензия получена 15.11.2024
Принята к публикации 08.02.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Бузиашвили Ю. И., Кокшенева И. В., Мацкеплишвили С. Т., Асымбекова Э. У., Ирасханов А. Ш., Голубев Е. П., Ибрагимов Р. М., Тугеева Э. Ф., Иошина В. И., Темирбулатова Т. Р., Рахимов А. З., Джалилов М. А., Бузиашвили В. Ю. С-реактивный белок как прогностический фактор дисфункции аортокоронарных шунтов и неблагоприятных результатов реваскуляризации миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6108. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6108. EDN: BYTJGH

C-reactive protein as a prognostic factor for coronary artery bypass graft failure and unfavourable myocardial revascularization outcomes

Buziashvili Yu. I.[1], Koksheneva I. V.[1], Matskeplishvili S. T.[2], Asymbekova E. U.[1], Iraskhanov A. Sh.[1], Golubev E. P.[1], Ibragimov R. M.[1], Tugeeva E. F.[1], Ioshina V. I.[1], Temirbulatova T. R.[1], Rakhimov A. Z.[1], Dzhalilov M. A.[1], Buziashvili V. Yu.[1]

Aim. To analyze the effect of elevated high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) on the clinical course and complexity of coronary artery disease (CAD), and the risk of coronary artery bypass graft (CABG) failure.

Material and methods. The study included 84 patients with stable CAD who underwent examination and isolated CABG. Evaluation of hs-CRP levels was performed before surgery, 24 hours and 7 days after CABG. Control coronary bypass angiography was performed intraoperatively and 1 year after CABG.

Results. We found that chronic increase in hs-CRP levels affects the complexity of CAD (Syntax Score) and the development of critical unfavorable prognostic coronary lesions. The risk of hemodynamically significant stenosis of the left

coronary artery trunk increases 6-fold (odds ratio 5,9; 95% confidence interval (CI): 1,89-18,5). Dysfunction of coronary conduits was determined in 12% of patients 1 year after CABG, which was caused by thrombotic vein graft occlusion in 70% and hemodynamically significant graft stenosis in 30% of cases. These patients had significantly higher hs-CRP levels at all testing time points (before surgery, 24 hours and 7 days after CABG), indicating a more pronounced activation of inflammatory mechanisms. Predictive analysis established a significant role of hs-CRP levels before surgery (relative risk (RR) 1,43; 95% CI: 1,23-1,67, p<0,001) and 24 hours after surgery (RR 1,16; 95% CI: 1,06-1,27, p<0,001) as a risk factor for coronary bypass graft failure in the mid-term period after surgery.

Conclusion. Our study confirmed the leading role of inflammation in triggering and maintaining the main mechanisms determining coronary conduit damage after CABG, which is the basis for bypass graft failure. Established elevated hs-CRP levels can be considered as predictors of bypass graft failure and unfavorable outcomes of myocardial revascularization.

Keywords: coronary artery bypass grafting, coronary artery bypass graft failure, inflammation, C-reactive protein, major adverse cardiovascular events after coronary artery bypass grafting.

Relationships and Activities: none.

[1]Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow; [2]Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia.

Buziashvili Yu. I. ORCID: 0000-0001-7016-7541, Koksheneva I. V. ORCID: 0000-0002-8797-9340, Matskeplishvili S. T. ORCID: 0000-0002-5670-167X, Asymbekova E. U. ORCID: 0000-0002-5422-2069, Iraskhanov A. Sh.* ORCID: 0000-0001-7826-5154, Golubev E. P. ORCID: 0000-0003-0507-9937, Ibragimov R. M. ORCID: 0000-0003-4164-5051, Tugeeva E. F. ORCID: 0000-0003-1751-4924, Ioshina V. I. ORCID: 0000-0003-4591-2161, Temirbulatova T. R. ORCID: 0000-0002-6236-3257, Rakhimov A. Z. ORCID: 0000-0002-9370-9419, Dzhalilov M. A. ORCID: 0009-0005-9115-3938, Buziashvili V. Yu. ORCID: none.

*Corresponding author: atabi_095@mail.ru

Received: 27.08.2024 **Revision Received:** 15.11.2024 **Accepted:** 08.02.2025

For citation: Buziashvili Yu. I., Koksheneva I. V., Matskeplishvili S. T., Asymbekova E. U., Iraskhanov A. Sh., Golubev E. P., Ibragimov R. M., Tugeeva E. F., Ioshina V. I., Temirbulatova T. R., Rakhimov A. Z., Dzhalilov M. A., Buziashvili V. Yu. C-reactive protein as a prognostic factor for coronary artery bypass graft failure and unfavourable myocardial revascularization outcomes. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6108. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6108. EDN: BYTJGH

Ключевые моменты

- Аортокоронарное шунтирование является наиболее распространенным методом реваскуляризации миокарда. Одним из частых осложнений является дисфункция коронарного кондуита, этиология развития данного состояния остается предметом дискуссии.
- Полученные в исследовании данные можно использовать для стратификации риска пациентов, направляемых на операцию коронарного шунтирования.
- В перспективе возможна разработка новых эффективных стратегий для предотвращения дисфункции коронарных шунтов.

Key messages

- Coronary artery bypass grafting is the most common method of myocardial revascularization. One of the frequent complications is coronary conduit dysfunction, the etiology of which remains a matter of argument.
- The data obtained in the study can be used to stratify the risk in patients referred for coronary artery bypass grafting.
- In the future, novel effective strategies to prevent coronary artery bypass graft failure should be developed.

С-реактивный белок (СРБ) — системный медиатор воспаления, является не только маркером воспалительной реакции, но и участником патогенеза атеросклероза [1, 2]. Во множестве клинических исследований были накоплены доказательства того, что высокие уровни СРБ предсказывают различные негативные сердечно-сосудистые исходы, включая смертность. Уровень СРБ представляет собой предиктор атеротромботических событий. Основываясь на этих научных данных, СРБ был включен в руководящие принципы по мерам первичной и вторичной профилактики [3-5].

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) — одна из наиболее часто используемых стратегий реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Значимой проблемой остается развитие несостоятельности коронарных кондуитов. Количество функционирующих коронарных трансплантатов снижается на 10% уже в течение первого месяца, а вследствие развития гиперплазии интимы и ускоренного атеросклероза проходимыми остаются лишь 40% шунтов через 10 лет после операции [6, 7].

Воспаление играет ведущую роль в развитии ремоделирования венозного трансплантата и участвует во всех фазах, ведущих к дисфункции коронарных кондуитов [8]. Однако нет достаточно опубликованных данных относительно влияния уровней СРБ на риск развития дисфункции коронарных графтов. Понимание патофизиологии несостоятельности коронарных кондуитов и попытки разработки подходов к улучшению их долговечности являются важной областью исследований сегодня.

Цель — провести анализ влияния повышенных уровней высокочувствительного СРБ (вч-СРБ) на особенности клинического течения ИБС, тяжесть коро-

нарного атеросклероза и риск развития дисфункции аортокоронарных шунтов после АКШ.

Материал и методы

Клиническая характеристика больных. В исследование включено 84 пациента со стабильной ИБС, которым выполнялась операция АКШ в ФГБУ "НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева" Минздрава России. Средний возраст больных — 61,8±9,2 лет, их них мужчин — 65 (77,4%), женщин — 19 (22,6%).

Пациенты имели факторы риска, связанные с атеросклерозом и ИБС: ожирение — у 37 (44,0%) больных (средний индекс массы тела составил — 29,6±4,2 кг/м^2), артериальная гипертензия — у 80 (95,2%), сахарный диабет — у 23 (27,4%), курение — у 35 (41,7%), дислипидемия — у 62 (73,8%) пациентов.

43 (51,1%) пациента имели анамнез перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Распределение больных по тяжести клинических проявлений стенокардии: II функциональный класс (ФК) — 19 (22,6%) пациентов, III-IV ФК — 65 (77,3%) больных. 28 (33,3%) пациентов ранее перенесли чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

Симптомы хронической сердечной недостаточности (ХСН) отмечались у 23 (27,4%) пациентов, из них умеренные симптомы — I-II ФК (NYHA) — у 19 (22,6%), тяжелые симптомы III-IV ФК (NYHA) — у 4 (4,7%) больных.

Атеросклеротическое гемодинамически значимое поражение нескольких сосудистых бассейнов имелось у 17 (20%) пациентов.

Характеристика выполненных операций. Всем пациентам выполнена операция изолированного АКШ, из них на работающем сердце по методике МИРМ (миниинвазивная реваскуляризация миокарда) — 56 (66,7%), на работающем сердце с применением параллельного искусственного кровообращения — 28 (33,3%) больным.

Результаты интраоперационной шунтографии. Всем пациентам по окончании основного этапа операции выполнялась интраоперационная шунтография для контроля состояния наложенных коронарных графтов. По данным интраоперационной шунтографии значимой дисфункции коронарных графтов не было выявлено ни в одном случае.

Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 1 года наблюдения после АКШ. За период наблюдения (1 год) в анализируемой когорте больных зарегистрировано 2 (2%) случая внезапной сердечно-сосудистой смерти; у 8 (10%) пациентов отмечался возврат стенокардии; 4 (5%) пациента перенесли острый ИМ в течение года после операции; 2 (2%) пациентам потребовалась госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН; 8 (10%) больным выполнены повторные процедуры реваскуляризации миокарда — ЧКВ; у 3 (4%) больных регистрировались жизнеугрожающие нарушения ритма сердца — пароксизмы желудочковой тахикардии.

Результаты контрольной шунтографии через 1 год после АКШ. По данным контрольной коронарошунтографии через 1 год после операции было выявлено: у 7 (8%) пациентов тромботическая окклюзия венозного шунта, у 3 (4%) больных — гемодинамически значимый стеноз венозного кондуита; у 74 больных — отмечалась нормальная проходимость шунтов без значимых стенозов.

Расчет индекса Дьюка при пробе с физической нагрузкой на тредмиле. Индекс Дьюка рассчитывался во время физической нагрузки так: (5 × смещение сегмента ST) — (4 × выраженность стенокардии). Продолжительность нагрузки в минутах, смещение сегмента ST — отклонение от изолинии в мм. Выраженность стенокардии определяли так: 0 — отсутствие стенокардии, 1 — возникающая стенокардия не препятствует выполнению пробы и 2 — возникающая стенокардия, лимитирующая физическую нагрузку, препятствует выполнению пробы.

Значения индекса Дьюка были классифицированы как *низкий риск* (>5 баллов), *умеренный риск* (от -10 до +4 баллов) и *высокий риск* (<-11 баллов). При индексе Дьюка ⩾5 — определяется низкий риск (ежегодная смертность — 0,25%), индекс Дьюка от 5 до -10 — умеренный риск (ежегодная смертность — 1,25%), индекс Дьюка ⩽-11 — высокий риск (ежегодная смертность — 5,25%).

Лабораторная диагностика. Концентрация аналитов (вч-СРБ и других биохимических показателей) в сыворотке крови определялась с помощью биохимического анализатора Architect c8000 (Abbott), методом фотометрии и турбидиметрии.

Статистический анализ. Статистический анализ выполнен с использованием IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик — IBM Corporation). Данные представлены в виде M±SD при нормальном распределении значений и как медиана — Me [Q1-Q3] при распределении значений, отличном от нормального. При сравнении средних значений независимых совокупностей в случае нормального распределения данных использовался t-критерий Стьюдента, а при сравнении независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Номинальные переменные сравнивали с помощью критерия хи-квадрат с поправкой Йейтса или точного критерия Фишера. Ранговая корреляция Спирмена использовалась для изучения связи между различными количественными переменными, распределение которых отличалось от нормального. Значения коэффициента корреляции ρ интерпретировались в соответствии со шкалой Чеддока. Анализ выживаемости пациентов проводился по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование риска наступления со-

Таблица 1

Распределение больных по прогностически значимым уровням вч-СРБ (до операции)

Уровень вч-СРБ	<1 мг/л	1-3 мг/л	3-5 мг/л	>5 мг/л
Количество больных	14 (17%)	36 (43%)	17 (20%)	17 (20%)

Сокращение: вч-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок.

бытия для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых предикторов на этот риск. Риск рассматривался как функция, зависящая от времени.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами клинической диагностики и лечения больных ИБС, направляемых на операцию АКШ, в ФГБУ "НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева". До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие на проведение обследования и лечения.

Результаты

Влияние повышенных уровней вч-СРБ на особенности коронарного атеросклероза и клиническое течение ИБС

Важным аспектом проблемы лечения больных ИБС является изучение хронической активации воспалительной реакции в когорте пациентов, направляемых на операцию АКШ. При сравнении дооперационных уровней вч-СРБ с референсными значениями, повышенные уровни (>5 мг/л) были отмечены у 17 больных (20%), нормальный уровень — у 67 (80%) в анализируемой когорте.

Однако известно, что даже "высокие нормальные" уровни СРБ (3-5 мг/л) являются неблагоприятным прогностическим признаком, уровни вч-СРБ в пределах 1-3 мг/л связаны со средним риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а уровни ниже 1 мг/л — с низким риском. В таблице 1 представлено распределение больных анализируемой когорты по прогностически значимым уровням вч-СРБ до операции: 17 (20%) больных имели уровни вч-СРБ, превышающие 5 мг/л, 17 (20%) — в пределах 3-5 мг/л, что также свидетельствовало о высоком риске неблагоприятных кардиальных событий, 36 (43%) — в пределах 1-3 мг/л, имели средний риск и 14 (17%) больных показали уровни вч-СРБ <1 мг/л, что говорило о низком риске (табл. 1).

Для анализа влияния вч-СРБ на особенности клинического течения ИБС, тяжесть коронарного атеросклероза был проведен анализ клинико-инструментальных данных в двух группах:

- С повышенным уровнем (>5 мг/л) до операции вч-СРБ (17 больных);
- С нормальным уровнем вч-СРБ до операции (67 пациентов).

По половому составу, тяжести клинических проявлений стенокардии, значимых различий между группами не установлено (p>0,05). Количество перенесенных ИМ в анамнезе и частота встречаемости атеросклеротического поражения двух и более сосудистых бассейнов (мультифокальный атеросклероз) были несколько выше у больных с повышенными уровнями вч-СРБ, но различия не достигали статистической значимости.

Значимые различия отмечены по количеству пациентов с симптомами ХСН, особенно тяжелого ФК: 41% vs 18% для I-II ФК (NYHA) (p=0,051), 24% vs 0% для III-IV ФК (NYHA) (p<0,001). У пациентов с повышенным уровнем вч-СРБ риск развития ХСН был повышен в 8 раз (отношение шансов 8,4; 95% доверительный интервал (ДИ): 2,6-27,1).

Тяжесть поражения коронарного русла была достоверно больше у больных с повышенными уровнями вч-СРБ. Syntax Score составил в этой группе — 41 [35-42], в группе с нормальными уровнями вч-СРБ — 32 [29-36] (p<0,001) (табл. 2). При сравнительном анализе топографии поражения коронарного русла установлено значительно более частое гемодинамически значимое поражение ствола левой коронарной артерии: 43,5% vs 11,5% (p=0,002). У пациентов с повышенным уровнем вч-СРБ риск развития гемодинамически значимого сужения ствола левой коронарной артерии повышен в 6 раз (отношение шансов 5,9; 95% ДИ: 1,89-18,5). Между параметрами отмечалась связь средней силы V=0,355.

Сравнение структурно-функциональных параметров левого желудочка (конечно-диастолического объема, конечно-систолического объема, фракции выброса левого желудочка) не показало значимых различий между больными с повышенными и нормальными уровнями вч-СРБ (табл. 2).

Динамика вч-СРБ в раннем послеоперационном периоде

Средняя концентрация вч-СРБ до операции в исследуемой когорте больных ИБС составила — 2,0 [1,0-2,0] мг/л. При *post-hoc* анализе было установлено статистически значимое повышение уровня вч-СРБ на 1 сут. после операции по сравнению с исходными значениями и составило — 19,0 [16,0-24,0] мг/л (p<0,001). На 7 сут. после операции отмечалось статистически значимое снижение уровня вч-СРБ по сравнению с уровнем на 1 сут. после операции — 12,00 [8,0-16,0] мг/л (p<0,001), но всё же уровень вч-СРБ на 7 сут. был статистически значимо выше предоперационного его уровня (p<0,001) (рис. 1).

Таблица 2

Сравнительный анализ клинико-инструментальных данных больных ИБС в двух группах: с повышенным уровнем вч-СРБ и с нормальным его уровнем

Параметры	вч-СРБ повышен (n=17)	вч-СРБ норма (n=67)	p	ОШ; 95% ДИ
Клинические параметры				
Мужчины/женщины	12 (71%)/5 (29%)	53 (79%)/14 (21%)	0,46	
ФК стенокардии:				
I-II ФК	3 (18%)	16 (24%)	0,82	
III-IV ФК	14 (82%)	51 (76%)	0,82	
ИМ в анамнезе	10 (23,8%)	7 (16,7%)	0,588	
ХСН (NYHA)				8,4; 2,6-27,1
I-II ФК	7 (41%)	12 (18%)	0,052	
III-IV ФК	4 (24%)	0	<0,001	
Мультифокальный атеросклероз	6 (31,6%)	11 (16,9%)	0,197	
Euro Score II	3,9 [2,76-4,4]	1,5 [0,7-2,42]	<0,001	
Тяжесть коронарного атеросклероза				
Ствол ЛКА	10 (43,5%)	7 (11,5%)	0,002	5,9; 1,89-18,5
ПМЖВ	16 (20,0%)	1 (25%)	1,0	
ОВ	17 (21,3%)	0	0,578	
ПКА	16 (21,1%)	1 (12,5%)	1,0	
Syntax Score	41 [35-42]	32 [29-36]	<0,001	
Структурно-функциональные параметры левого желудочка (до операции)				
КДО, мл	138,0 [109,0-153,0]	116,0 [97,0-150,0]	0,249	
КСО, мл	62,0 [50,0-76,5]	56,0 [42,0-66,0]	0,116	
ФВ, %	53,5 [51,5-56,5]	54 [50-56]	0,223	

Сокращения: вч-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, КДО — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО — конечно-систолический объем левого желудочка, ЛКА — левая коронарная артерия, ОВ — огибающая ветвь левой коронарной артерии, ОШ — отношение шансов, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

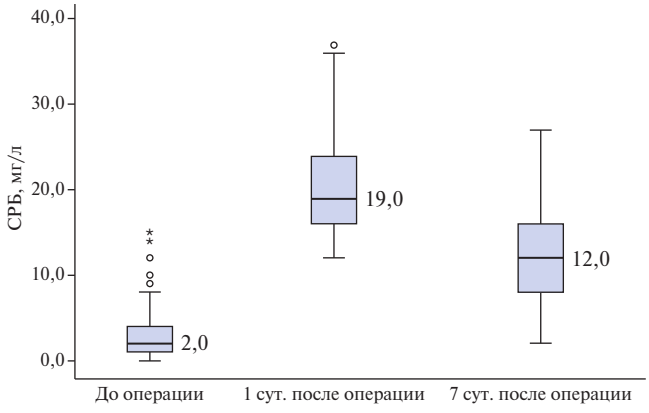


Рис. 1. Динамика уровней вч-СРБ в раннем послеоперационном периоде.
Сокращение: СРБ — С-реактивный белок.

Динамика уровней вч-СРБ в раннем послеоперационном периоде в группах с дисфункцией коронарных шунтов и нормальной их проходимостью

Было проведено сравнение уровней вч-СРБ до операции и в раннем послеоперационном периоде в группах больных, у которых была диагностирована дисфункция шунтов при контрольной шунтографии через 1 год после операции (ДФШ (+) 10 больных) и с нормальной проходимостью кондуитов (ДФШ (–) 74 пациента). Выявлены значимые различия между двумя группами по уровням вч-СРБ сыворотки во всех точках тестирования. Более того, у больных группы ДФШ (+) уровни этого маркера воспаления превышали референсные значения уже в дооперационном периоде. Так, концентрации вч-СРБ составили до операции 7,5 [4,0-8,0] мг/л и 1,0 [1,0-3,0] мг/л (p<0,001), через 24 ч после АКШ — 24,0 [21,0-36,0] мг/л и 18,0 [16,0-23,0] мг/л (p=0,005), на 7 сут. после операции — 14,0 [9,0-17,0] мг/л и 11,0 [8,0-14,0] мг/л (p=0,242), в группах ДФШ (+) и ДФШ (–), соответственно (табл. 3).

Лабораторные показатели (через 1 год после КШ) в двух группах, в зависимости от развития дисфункции коронарных шунтов

В отдаленном периоде наблюдения (через 1 год после операции) мы также оценили ряд лабораторных показателей, могущих характеризовать активацию системной воспалительной реакции в двух группах больных: с дисфункцией коронарных шунтов (ДФШ (+)) и с нормальной проходимостью кондуитов (ДФШ (–)). Показатели клинического анализа крови и лейкоцитарная формула значимо не отличались у больных двух групп, однако у больных группы ДФШ (+) количество лейкоцитов было несколько выше: 9,1±2,0 и 8,2±1,2 (p=0,08), в группах ДФШ (+) и ДФШ (–), соответственно.

Таблица 3

Динамика вч-СРБ в раннем послеоперационном периоде в зависимости от развития дисфункции коронарных шунтов

Параметр	Дисфункция шунта (+) (n=10)	Дисфункция шунта (–) (n=74)	p
СРБ (до операции), мг/л	7,5 [4,0-8,0]	1,0 [1,0-3,0]	<0,001
СРБ (1 сут.), мг/л	24,0 [21,0-36,0]	18,0 [16,0-23,0]	0,005
СРБ (7 сут.), мг/л	14,0 [9,0-17,0]	11,0 [8,0-14,0]	0,242

Сокращение: СРБ — С-реактивный белок.

Таблица 4

Лабораторные показатели (через 1 год после АКШ) в группах, в зависимости от наличия дисфункции шунтов в отдаленном периоде

Параметр	Дисфункция шунта (+)	Дисфункция шунта (–)	p
Клинический анализ крови			
Гемоглобин, г/л	125,2±17,2	140,5±12,8	0,002
Эритроциты	4,3±0,9	4,9±0,6	0,017
Тромбоциты	241,0±55,6	255,7±50,2	0,418
Лейкоциты	9,1±2,0	8,2±1,2	0,082
Лимфоциты	27,1±9,1	27,8±5,2	0,712
Биохимические показатели			
Общий холестерин	4,9±0,9	4,3±0,8	0,034
ЛНП	3,0±0,6	2,3±0,6	0,004
ЛВП	0,9±0,1	1,0±0,1	0,030
Триглицериды	1,5±0,2	1,5±0,4	0,717
Общий белок, г/л	63,8±10,4	67,0±7,5	0,251
Мочевина	8,2±3,9	7,2±1,8	0,441
Креатинин, мкмоль/л	106,6±46,1	89,5±24,1	0,276
Показатели гемостаза			
Фибриноген, г/л	5,5±1,3	4,3±1,1	0,003
Степень агрегации тромбоцитов, %	55,7±10,9	49,4±10,1	0,087
Антитромбин III	109,7±6,9	97,4±12,7	0,006

Сокращения: ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности.

Отмечены более выраженные нарушения в липидограмме у больных группы ДФШ (+): уровни общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛНП) были значимо выше, а уровни липопротеинов высокой плотности (ЛВП) ниже, что свидетельствовало о недостаточной компенсации нарушений липидного обмена, что, по-видимому, было следствием в т.ч. активации хронического субклинического воспаления. Уровни общего холестерина составили: 4,9±0,9 ммоль/л и 4,3±0,8 ммоль/л (p=0,034), ЛНП — 3,0±0,6 ммоль/л и 2,3±0,6 ммоль/л (p=0,004), ЛВП — 0,9±0,1 ммоль/л и 1,0±0,1 ммоль/л (p=0,03), триглицеридов — 1,5±0,2 ммоль/л и 1,5±0,4 ммоль/л (p=0,71), в группах ДФШ (+) и ДФШ (–), соответственно.

Показатели гемостаза также свидетельствовали об активации хронического воспаления в группе ДФШ (+), у больных данной группы был повышен уровень фибриногена и показатель агрегации тромбоцитов, различия между двумя группами были статистически значимы. Уровень фибриногена составил — 5,5±1,3 г/л и 4,3±1,1 г/л (p=0,003), степень агрегации тромбоцитов — 55,7±10,9% и 49,4±10,1% (p=0,087), в группах ДФШ (+) и ДФШ (–), соответственно (табл. 4).

Прогнозирование риска дисфункции аортокоронарных шунтов

Для прогнозирования риска развития дисфункции коронарных шунтов в средне-отдаленные сроки после операции АКШ был проведен регрессионный анализ Кокса спектра клинических и лабораторных показателей (табл. 5).

Предикторное значение показали уровни вч-СРБ до операции (относительный риск (RR) 1,43; 95% ДИ: 1,23-1,67, p<0,001) и через 24 ч после операции (RR 1,16; 95% ДИ: 1,06-1,27, p<0,001).

Высокое предикторное значение показали параметры дислипидемии: повышенные уровни ЛНП (RR 5,05; 95% ДИ: 1,76-14,48, p=0,003), общего холестерина (RR 4,15; 95% ДИ: 1,46-11,81, p=0,008), снижение уровня ЛВП (RR 0,001; 95% ДИ: 0,0001-0,819, p=0,044).

Кроме того, предикторное значение на риск развития дисфункции шунтов оказывали повышенные

Таблица 5

Результаты однофакторного регрессионного анализа Кокса факторов риска развития дисфункции шунтов

Показатель	RR	95% ДИ	p
Возраст	0,99	0,93-1,07	0,961
Пол, мужской	1,06	0,33-3,43	0,920
ИМТ	1,04	0,92-1,18	0,535
ЧКВ в анамнезе	1,13	0,37-3,40	0,833
Онкопатология	0,04	0,01-300,6	0,487
Сахарный диабет	0,71	0,19-2,56	0,597
Курение	0,95	0,27-3,36	0,933
ОХС в отдаленном периоде	4,15	1,46-11,81	0,008*
ЛНП в отдаленном периоде	5,05	1,76-14,48	0,003*
ЛВП в отдаленном периоде	0,001	0,0001-0,819	0,044*
Триглицериды в отдаленном периоде	1,85	0,49-6,92	0,361
Креатинин в отдаленном периоде	1,02	1,002-1,042	0,029*
Фибриноген в отдаленном периоде	1,94	1,28-2,93	0,002*
СРБ (до операции)	1,43	1,23-1,67	<0,001*
СРБ (1 сут.)	1,16	1,06-1,27	<0,001*
СРБ (7 сут.)	1,07	0,99-1,19	0,222

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОХС — общий холестерин, СРБ — С-реактивный белок, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, RR — относительный риск.

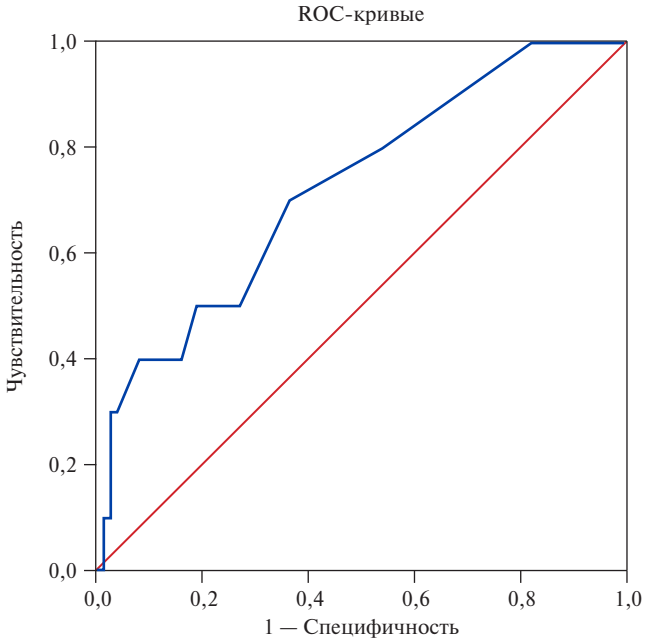


Рис. 2. ROC-кривая диагностической значимости уровня вч-СРБ до операции при прогнозировании дисфункции шунтов и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в среднесрочном периоде после АКШ.

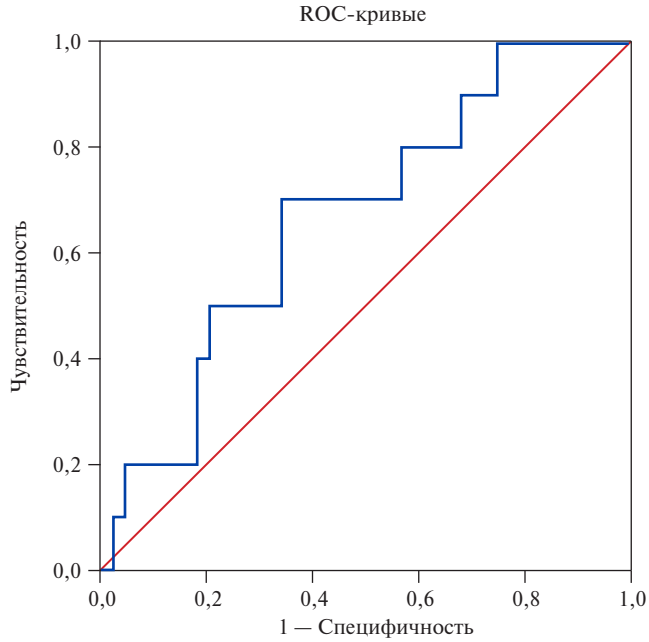


Рис. 3. ROC-кривая диагностической значимости уровня вч-СРБ через 24 ч после операции при прогнозировании дисфункции шунтов и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в среднесрочном периоде после АКШ.

уровни фибриногена (RR 1,94; 95% ДИ: 1,28-2,93, p=0,002) и креатинина сыворотки крови (RR 1,02; 95% ДИ: 1,002-1,042, p=0,029).

Возраст, пол, анамнез курения, ожирение, наличие сахарного диабета, онкопатологии не показали предикторного значения (p>0,05) (табл. 5).

Диагностическая значимость уровня вч-СРБ до операции при прогнозировании дисфункции шунтов и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов с помощью метода ROC-кривых

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза дисфункции шунтов и неблаго-

Таблица 6

Диагностическая значимость уровня вч-СРБ до операции при прогнозировании дисфункции шунтов и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов

Показатель	Значение		
Метод Вилсона для 95% ДИ		От	До
Чувствительность	70,00%	39,68%	89,22%
Специфичность	63,51%	52,13%	73,56%
Положительное прогностическое значение	20,59%	10,35%	36,80%
Отрицательное прогностическое значение	94,00%	83,78%	97,94%
Точность	64,29%	50,95%	75,72%
ОШ	4,06 (0,97-17,02)		
RR	1,92 (1,1-3,18)		

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, RR — относительный риск.

Таблица 7

Диагностическая значимость уровня вч-СРБ через 24 ч после операции при прогнозировании дисфункции шунтов и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов

Показатель	Значение		
Метод Вилсона для 95% ДИ		От	До
Чувствительность	70,00%	39,68%	89,22%
Специфичность	79,73%	69,21%	87,31%
Положительное прогностическое значение	31,82%	16,36%	52,68%
Отрицательное прогностическое значение	95,16%	86,71%	98,34%
Точность	78,57%	67,25%	86,75%
ОШ	9,18 (2,12-39,78)		
RR	3,45 (1,88-6,34)		

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, RR — относительный риск.

приятных событий через 1 год после АКШ и значения вч-СРБ до операции, составила 0,724±0,085 с 95% ДИ: 0,558-0,891. Полученная модель статистически значима (p=0,034).

Пороговое значение вч-СРБ в точке cut-off равно 2,5. При значении вч-СРБ равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск развития дисфункции коронарных шунтов и неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений в течение 1 года после АКШ (риск возрастает в 2 раза). Чувствительность и специфичность метода составили 70% и 64%, соответственно (рис. 2, табл. 6).

Диагностическая значимость уровня вч-СРБ через 24 ч после операции при прогнозировании дисфункции шунтов и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов с помощью метода ROC-кривых

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза дисфункции шунтов и неблагоприятных событий через 1 год после АКШ и значения вч-СРБ через 24 ч операции, составила 0,668±0,09 с 95% ДИ: 0,492-0,844. Полученная модель статистически значима (p=0,0016).

Пороговое значение вч-СРБ через 24 ч после операции в точке cut-off равно 16,34. При значении вч-СРБ равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск развития дисфункции коронарных шунтов и неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений в течение 1 года после АКШ (риск возрастает в 3,45 раза). Чувствительность и специфичность метода составили 70% и 79,7%, соответственно (рис. 3, табл. 7).

Обсуждение

Воспаление представляет собой важный патогенетический механизм развития и прогноза атеросклеротических заболеваний. СРБ — это маркер сосудистого воспаления и играет прямую роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), способствуя сосудистому воспалению [9-12]. Настоящее исследование было предпринято для изучения влияния повышенных уровней вч-СРБ на особенности клинического течения ИБС, тяжесть коронарного атеросклероза и риск развития дисфункции аортокоронарных шунтов и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после АКШ.

Проведенное нами исследование подтвердило, что повышенный уровень вч-СРБ в сыворотке оказывает влияние на распространенность коронарного атеросклероза и формирование критического прогностически неблагоприятного поражения коронарного

русла, а также связан с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами и после реваскуляризации миокарда у больных ИБС. Полученные результаты согласуются с уже ранее опубликованными исследованиями.

В 1994г Liuzzo G, et al. опубликовали первые клинические доказательства важной роли воспаления в развитии ИБС, показав, что среди пациентов с острым коронарным синдромом у группы с уровнем СРБ >3 мг/л прогноз был хуже, чем у группы с нормальным уровнем СРБ [13]. A Ridker PM, et al. продемонстрировали, что уровень вч-СРБ является достоверным фактором риска ИБС и системного атеросклероза [5].

Повышенный сывороточный уровень СРБ отражает тенденцию к разрыву атеросклеротической бляшки и является независимым предиктором ИБС [14]. Уязвимые к разрыву бляшки коррелируют с высокими уровнями СРБ [15, 16].

В диапазоне 0,5-10 мг/л тест на СРБ используется для определения низких, но постоянных уровней субклинического воспаления. Обнаружена положительная взаимосвязь между интенсивностью воспаления по уровням СРБ и атеросклеротическими поражениями сосудов [17].

На сегодняшний день уже доказательно установлено, что уровень СРБ является независимым фактором риска ССЗ, а также значимым предиктором исходов [18, 19]. Поэтому уровень СРБ рассматривается как значимый маркер в стратификации сердечно-сосудистого риска как при первичной, так и при вторичной профилактике [20].

АКШ является эффективным методом лечения больных ИБС. Однако значимой проблемой остается развитие дисфункции коронарных кондуитов в раннем и отдаленном периодах после операции, что ухудшает результаты хирургического лечения. Проведенное нами исследование показало, что при проведении операции АКШ инициируется активация воспалительной реакции — наблюдается повышение уровней вч-СРБ с пиком через 24 ч после операции. У больных, у которых в последующем развилась дисфункция коронарных шунтов, наблюдались значимо более высокие его уровни во всех временных точках тестирования (до операции, через 24 ч и на 7 сут. после АКШ), что указывает на более выраженную активацию механизмов воспаления.

Во время операции АКШ происходит воздействие агрессивных факторов, таких как операционный стресс, ишемическое/реперфузионное повреждение, влияние анестезии и др., стимулирующих активацию воспалительных каскадов: гиперпродукцию воспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей, интерлейкинов 1β, 2, 6, 8 и др.), активацию нейтрофилов и макрофагов. Воздействие высоких уровней воспалительных факторов стимулирует агрессивные цитотоксические реакции Т-клеток. Что обуславливает интенсивность атаки иммунной системы на эндотелий и гладкомышечные клетки коронарных трансплантатов как в раннем послеоперационном периоде, так и в последующем [8, 21].

К 7 сут. после операции мы наблюдали снижение уровней вч-СРБ в обеих группах, при этом существенно они не отличались, хотя уровни оставались еще значительно выше дооперационных. Что мы связываем с проводимой после операции противовоспалительной терапией (нестероидные противовоспалительные препараты, у некоторых пациентов — кортикостероиды).

Активация процессов воспаления играет важную роль в сосудистом ремоделировании (артериализации) венозных трансплантатов и участвует в патофизиологии развития дисфункции шунтов на всех фазах (тромбоз в раннем периоде, гиперплазия интимы, поздний атеросклероз) [8].

Согласно опубликованным данным, частота дисфункции коронарных графтов через год после операции колеблется в пределах 10-25%, в промежутке от 1 года до 5 лет происходит тромбоз дополнительных 5-10%, а через 6-10 лет дисфункция венозных шунтов составляет 20-25%. Таким образом, через 10 лет проходимость венозных шунтов составляет ~50%. Что согласуется с результатами нашего исследования, определившего дисфункцию шунтов у 12% пациентов через 1 год после АКШ [22].

СРБ оказывает специфические биологические эффекты, посредством которых участвует в патогенезе атеросклероза и механизмах развития дисфункции коронарных кондуитов. При хроническом субклиническом воспалении СРБ повреждает гликокаликс сосудистого эндотелия, вызывая эндотелиальную дисфункцию и делает эндотелий более восприимчивым к проатерогенным факторам. Более того, нарушаются процессы эндотелий-зависимой вазодилатации, миграции и адгезии эндотелиальных стволовых клеток, индуцируется апоптоз. При этом стимулируются инфильтрация сосудистой стенки воспалительными клетками, отложение липидов в интиме, макрофаги преобразуются в пенистые клетки. Гладкомышечные клетки сосудов пролиферируют быстрее, мигрируют в интиму и синтезируют больше внеклеточного матрикса. Путем активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и рецепторов ангиотензина-2, СРБ способствует проатерогенной активности ангиотензина, прямо и косвенно стимулирует структурно-функциональную модификацию артериальной стенки: сосудистое ремоделирование, усиление сосудистой жесткости, увеличение периферического сосудистого сопротивления [23].

СРБ индуцирует активацию металлопротеиназ (ММП), которые вызывают разрушение коллагена в эндотелиальных клетках и макрофагах, и подавляет тканевые ингибиторы ММП. Все это увеличивает

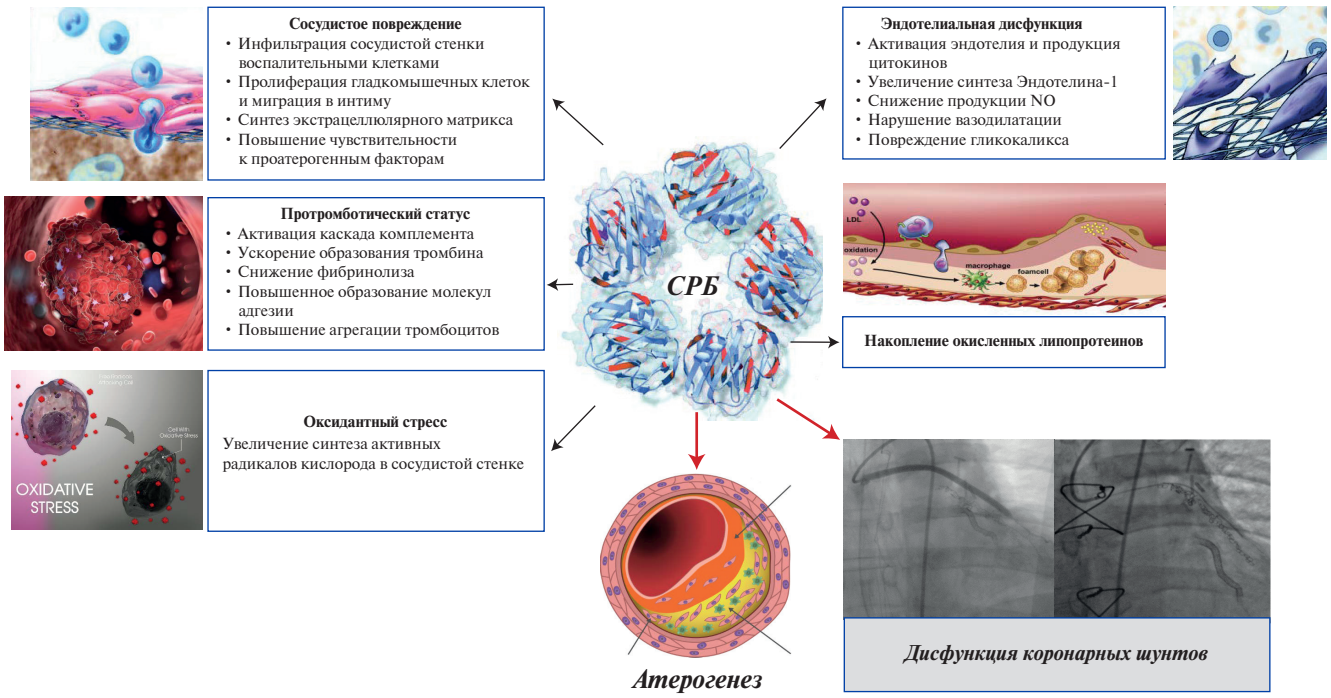


Рис. 4. Биологические эффекты СРБ и его участие в патогенезе атеросклероза и механизмах развития дисфункции коронарных кондуитов.
Сокращение: СРБ — С-реактивный белок.

вероятность ремоделирования атеросклеротической бляшки, ее дестабилизации и разрыва.

Протромботический статус, индуцированный повышенными уровнями СРБ, можно охарактеризовать как активацию системы комплемента, образование тромбина, высвобождение тканевого фактора из эндотелия и гладкомышечных клеток, эндотелий экспрессирует больше молекул адгезии, которые затем вызывают адгезию тромбоцитов. Снижается фибринолиз, поскольку СРБ стимулирует ингибитор активатора плазминогена-1, что, в свою очередь, снижает фибринолитические способности активатора плазминогена [23].

Развивается окислительный стресс, поскольку СРБ стимулирует клетки сосудистой стенки быстрее синтезировать активные радикалы кислорода [24].

СРБ и активация иммунной системы играют важную роль на всех этапах в развитии дисфункции коронарных графтов [6]. Высвобождение цитокинов и факторов роста может активировать тромбоциты и, таким образом, за счет молекул адгезии тромбоцитов P- и E-селектинов происходит прикрепление циркулирующих лейкоцитов и последующая их инфильтрация в стенку коронарного кондуита. Нейтрофилы выявляются в основном в деэндотелиализованном просвете шунта, там образуется слой фибрина. Нейтрофилы — это фагоциты, которые также производят ММП2 и ММП9, а также другие протеазы и широкий спектр факторов роста, с помощью которых они могут влиять на соседние клетки сосудистой стенки [24].

Моноциты поступают в стенку коронарного кондуита посредством адгезии к поверхности просвета или через новые сосуды в адвентиции. Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор превращает эти моноциты в макрофаги. Макрофаги составляют подавляющее большинство воспалительных клеток в стенке коронарного шунта, которые путем высвобождения различных цитокинов и факторов роста влияют на формирование гиперплазии интимы [22].

Поздняя фаза (поздний атеросклероз) развития дисфункции коронарного графта характеризуется задержкой окисленных ЛНП и последующим накоплением липидов [8].

Развивается "порочный круг": пенистые клетки создают и поддерживают провоспалительную среду в субинтимальном сосудистом слое, стимулируя синтез цитокинов и СРБ, тогда как сам СРБ поддерживает воспаление, стимулируя высвобождение различных цитокинов (интерлейкинов 1, 2, фактора некроза опухолей-α) из макрофагов и пенистых клеток и стимулирование собственной продукции [24]. Биологические эффекты СРБ суммированы на рисунке 4.

Сегодня СРБ используется для оценки тяжести ССЗ, прогнозирования скорости прогрессирования, эффективности лечения и прогнозирования результатов (рецидива сердечно-сосудистых событий, смерти) [25].

Согласуясь с результатами нашего исследования, в исследовании EXCEL (включавшем наблюдение за

999 пациентами после АКШ и ЧКВ), было установлено, что повышенные уровни СРБ (медиана СРБ составила — 3,10 мг/л, интерквартильный диапазон — 1,12-6,40 мг/л) связаны с риском смерти, ИМ и инсульта в течение 3 лет после реваскуляризации миокарда, независимо от метода реваскуляризации (АКШ или ЧКВ). Продемонстрирована взаимосвязь между 3-летней совокупной частотой смертности, ИМ, инсульта и исходным уровнем СРБ — показан устойчивый рост частоты неблагоприятных событий с более высокими уровнями СРБ (RR 1,26; 95% ДИ: 1,10-1,44, p=0,0008). У пациентов с уровнем СРБ ⩾10 мг/л риск достижения первичной конечной точки в течение 3 лет был в 3 раза выше, чем у пациентов с более низкими уровнями СРБ (RR 2,92; 95% ДИ: 1,88-4,54, p<0,0001). Связь между повышенными уровнями СРБ и 3-летним риском достижения комбинированной конечной точки не различалась в зависимости от стратегии реваскуляризации [26].

В перспективе, мы считаем, выявление новых значимых биомаркеров в качестве "терапевтических целей" позволит разрабатывать новые стратегии и лекарства, которые помогут улучшить результаты лечения. Так, недавно опубликованные клинические преимущества при применении канакинумаба и колхицина по снижению крупных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, стимулировали интерес кардиологического сообщества к воспалению как главному этиопатогенетическому механизму атеросклероза [27-30].

Заключение

Проведенное исследование подтвердило влияние хронического повышения уровней вч-СРБ на распространенность коронарного атеросклероза (Syntax Score) и формирование критического прогностически неблагоприятного поражения коронарного русла.

Проведенное исследование также показало ведущую роль воспаления в запуске и поддержании основных механизмов, определяющих повреждение сосудистой стенки коронарных кондуитов после АКШ, что является основой развития дисфункции шунтов. Установленные пороговые повышенные уровни вч-СРБ можно рассматривать в качестве предикторов негативных исходов реваскуляризации миокарда и использовать при стратификации риска развития дисфункции коронарных кондуитов и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после АКШ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Arroyo-Espliguero R, Viana-Llamas MC, Silva-Obregón A, Avanzas P. The role of C-reactive protein in patient risk stratification and treatment. European Cardiology Review, 2021;16. doi:10.15420/ecr.2020.49.
2. Irakhanov ASh, Buziashvili YuI, Koksheneva IV, et al. The importance of inflammatory response mediators in the mechanisms of atherogenesis and their effect on the results of myocardial revascularization in patients with coronary heart disease. Creative cardiology. 2023;17(3):330-40. (In Russ.) Ирасханов А.Ш., Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В. и др. Значение медиаторов воспалительной реакции в механизмах атерогенеза и их влияние на результаты реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца. Креативная кардиология. 2023;17(3):330-40. doi:10.24022/1997-3187-2023-17-3-330-340.
3. Ridker PM. A test in context: high-sensitivity C-reactive protein. Journal of the American College of Cardiology. 2016;67(6):712-23. doi:10.1016/j.jacc.2015.11.037.
4. Libby P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque. Cardiovascular Research. 2021;117(13):2525-36. doi:10.1093/cvr/cvab303.
5. Ridker PM, Bhatt DL, Pradhan AD, et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials. The Lancet. 2023;401(10384):1293-301. doi:10.1016/S0140-6736(23)00215-5.
6. Baganha F, de Jong A, Jukema JW, et al. The role of immunomodulation in vein graft remodeling and failure. Journal of Cardiovascular Translational Research. 2021;14:100-9. doi:10.1007/s12265-020-10001-y.
7. Carrel T, Winkler B. Current trends in selection of conduits for coronary artery bypass grafting. General thoracic and cardiovascular surgery. 2017;65:549-56. doi:10.1007/s11748-017-0807-8.
8. De Vries MR, Quax PH. Inflammation in vein graft disease. Frontiers in cardiovascular medicine. 2018;5:3. doi:10.3389/fcvm.2018.00003.
9. Melnikov IS, Kozlov SG, Chumachenko PV, et al. Monomeric C-reactive protein and local inflammatory response in the wall of the coronary arteries in patients with stable coronary heart disease. Russian Journal of Cardiology. 2019;(5):56-61. (In Russ.) Мельников И.С., Козлов С.Г., Чумаченко П.В. и др. Мономерный С-реактивный белок и локальная воспалительная реакция в стенке коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Российский кардиологический журнал. 2019;(5):56-61. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-56-61.
10. Schulz S, Rehm S, Schlitt A, et al. C-reactive protein level and the genetic variant rs1130864 in the CRP gene as prognostic factors for 10-year cardiovascular outcome. Cells. 2023;12(13):1775. doi:10.3390/cells12131775.
11. Khazova EV, Bulashova OV, Amirov NB. Is it necessary to determine high-sensitivity c-reactive protein in patients with chronic heart failure: clinical and prognostic aspects. Bulletin of modern clinical medicine. 2022;15(4):54-9. (In Russ.). Хазова Е.В., Булашова О.В., Амиров Н.Б. Нужно ли определять высокочувствительный С-реактивный белок у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: клинические и прогностические аспекты. Вестник современной клинической медицины. 2022;15(4):54-9. doi:10.20969/VSKM.2022.15(4).54-59.
12. Buziashvili YI, Asymbekova EU, Tugeeva EF, et al. Molecular mechanisms of inflammation in the development of heart failure. Consilium. Medicum. 2023;10(25):679-84. (In Russ.) Бузиашвили Ю.И., Асымбекова Э.У., Тугеева Э.Ф. и др. Молекулярные механизмы воспаления при развитии сердечной недостаточности. Consilium. Medicum. 2023;10(25):679-84. doi:10.26442/20751753.2023.10.202433.
13. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. N Engl J Med. 1994;331(7):417-24. doi:10.1056/NEJM199408183310701.
14. Naka KK, Papathanassiou K, Bechlioulis A, et al. Association of vascular indices with novel circulating biomarkers as prognostic factors for cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. Clinical biochemistry. 2018;53:31-7. doi:10.1016/j.clinbiochem.2017.12.010.
15. Fittipaldi S, Pini R, Pasquinelli G, et al. High sensitivity C-reactive protein and vascular endothelial growth factor as indicators of carotid plaque vulnerability. The Journal of Cardiovascular Surgery. 2014;57(6):861-71.
16. Talibova SM, Basieva MA, Shvarts VA. The role of "new" biomarkers of systemic inflammation in predicting the nature of the course of coronary heart disease and the results of myocardial revascularization. Clinical physiology of blood circulation. 2023;3(20):221-30. (In Russ.) Талибова С.М., Басиева М.А., Шварц В.А. Роль "новых" биомаркеров системного воспаления в прогнозировании характера течения ишемической болезни сердца и результатов реваскуляризации миокарда. Клиническая физиология кровообращения. 2023;3(20):221-30. doi:10.24022/1814-6910-2023-20-3-221-230.
17. Poredoš P. C-reactive protein and the risk of cardiovascular morbidity and mortality. VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten, 2017;46(2):77-8. doi:10.1024/0301-1526/a000602.
18. Denegri A, Boriani G. High sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and its implications in cardiovascular outcomes. Current Pharmaceutical Design. 2021;27(2):263-75. doi:10.2174/1381612826666200717090334.
19. Irakhanov ASh, Buziashvili YuI, Koksheneva IV, et al. The effect of plasma levels of fractalkine on the development of adverse cardiovascular events in patients with coronary heart disease after coronary bypass surgery. A.N. Bakulev Bulletin of the Russian

Academy of Sciences. 2023;5(24):479-91. (In Russ.) Ирасханов А. Ш., Бузиашвили Ю. И., Кокшенева И. В. и др. Влияние плазменных уровней фракталкина на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2023;5(24):479-91. doi:10.24022/1810-0694-2023-24-5-479-491.

20. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein with fatal and non-fatal cardiovascular events in persons of working age (data from the ESSE-RF prospective study). Russian Journal of Cardiology. 2021;26(5):4399. (In Russ.) Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Куценко В. А. и др. Связь высокочувствительного С-реактивного белка с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями у лиц трудоспособного возраста (данные проспективного исследования ЭССЕ-РФ). Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4399. doi:10.15829/1560-4071-2021-4399.
21. Selimyan LS, Samuilova DSh, Merzlyakov VYu, et al. Dynamics of laboratory markers of myocardial damage and systemic inflammatory response during coronary bypass surgery on a beating heart and under artificial circulation in low-risk patients. Clinical physiology of blood circulation. 2017;14(1):21-30. (In Russ.) Селимян Л. С., Самуилова Д. Ш., Мерзляков В. Ю. и др. Динамика лабораторных маркеров повреждения миокарда и системного воспалительного ответа при коронарном шунтировании на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения у пациентов низкого риска. Клиническая физиология кровообращения, 2017;14(1):21-30. doi:10.24022/1814-6910-2017-14-1-21-30.
22. Guida G, Ward AO, Bruno VD, et al. Saphenous vein graft disease, pathophysiology, prevention, and treatment. A review of the literature. Journal of cardiac surgery, 2020;35(6):1314-21. doi:10.1111/jocs.14542.
23. Rizo-Téllez SA, Sekheri M, Filep JG. C-reactive protein: a target for therapy to reduce inflammation. Frontiers in immunology. 2023;14:1237729. doi:10.3389/fimmu.2023.1237729.
24. Utkina EA, Afanasyeva OI, Pokrovsky SN. C-reactive protein: pathogenetic properties and possible therapeutic target. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4138. (In Russ.) Уткина Е. А., Афанасьева О. И., Покровский С. Н. С-реактивный белок: патогенетические свойства и возможная терапевтическая мишень. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4138. doi:10.15829/1560-4071-2021-4138.
25. Zhatkina MV, Metelskaya VA, Gavrilova NE, et al. Biochemical markers of coronary atherosclerosis: building models and assessing their prognostic significance for verifying the severity defeats. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4559. (In Russ.) Жаткина М. В., Метельская В. А., Гаврилова Н. Е. и др. Биохимические маркеры коронарного атеросклероза: построение моделей и оценка их прогностической значимости для верификации выраженности поражения. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4559. doi:10.15829/1560-4071-2021-4559.
26. Kosmidou I, Redfors B, Chen S, et al. C-reactive protein and prognosis after percutaneous coronary intervention and bypass graft surgery for left main coronary artery disease: analysis from the EXCEL trial. American heart journal. 2019; 210:49-57. doi:10.1016/j.ahj.2018.12.013.
27. Libby P. Interleukin-1 beta as a target for atherosclerosis therapy: biological basis of CANTOS and beyond. Journal of the American College of Cardiology. 2017;70(18):2278-89. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.028.
28. Biondi-Zoccai G, Garmendia CM, Abbate A, et al. Atherothrombosis prevention and treatment with anti-interleukin-1 agents. Current atherosclerosis reports. 2020;22:1-7. doi:10.1007/s11883-020-0819-1.
29. Deftereos SG, Beerkens FJ, Shah B, et al. Colchicine in cardiovascular disease: in-depth review. Circulation. 2022;145(1):61-78. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056171.
30. Nelson K, Fuster V, Ridker PM. Low-dose colchicine for secondary prevention of coronary artery disease: JACC review topic of the week. Journal of the American College of Cardiology. 2023;82(7):648-60. doi:10.1016/j.jacc.2023.05.055.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6668
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6668
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025

Российское кардиологическое общество

При участии: Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ), Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Президиум Рабочей группы
Голухова Е. З. (Москва), сопредседатель, Голицын С. П. (Москва), сопредседатель, Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург), сопредседатель, Ревишвили А. Ш. (Москва), сопредседатель.

Другие члены Рабочей группы
Аракелян М. Г. (Москва), Васильева Е. Ю. (Москва), Давтян К. В. (Москва), Драпкина О. М. (Москва), Дроздова Л. Ю. (Москва), Кропачева Е. С. (Москва), Кучинская Е. А. (Москва), Лайович Л. Ю. (Москва), Миронов Н. Ю. (Москва), Мишина И. Е. (Иваново), Панченко Е. П. (Москва), Рзаев Ф. Г. (Москва), Татарский Б. А. (Санкт-Петербург), Уцумуева М. Д. (Москва), Шахматова О. О. (Москва), Шлевков Н. Б. (Москва), Шпектор А. В. (Москва), Андреев Д. А. (Москва), Артюхина Е. А. (Москва), Барбараш О. Л. (Кемерово), Бокерия Л. А. (Москва), Галявич А. С. (Казань), Дупляков Д. В. (Самара), Зенин С. А. (Новосибирск), Иртюга О. Б.* (Санкт-Петербург), Канорский С. Г. (Краснодар), Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург), Новикова Н. А. (Москва), Попов С. В. (Томск), Сергуладзе С. Ю. (Москва), Филатов А. Г. (Москва), Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург), Шубик Ю. В. (Санкт-Петербург).

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, взрослые, клинические рекомендации, антикоагулянтная терапия, антиаритмическая терапия, контроль ритма, контроль частоты, кардиоверсия, электрокардиостимулятор, катетерная абляция, хирургическая изоляция аритмогенных зон, инсульт, транзиторная ишемическая атака, ушко левого предсердия.

*Автор, ответственный за переписку:
recommendation@scardio.ru

Рукопись получена 11.08.2025
Принята к публикации 30.08.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Голухова Е. З., Голицын С. П., Михайлов Е. Н., Ревишвили А. Ш., Аракелян М. Г., Васильева Е. Ю., Давтян К. В., Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Кропачева Е. С., Кучинская Е. А., Лайович Л. Ю., Миронов Н. Ю., Мишина И. Е., Панченко Е. П., Рзаев Ф. Г., Татарский Б. А., Уцумуева М. Д., Шахматова О. О., Шлевков Н. Б., Шпектор А. В., Андреев Д. А., Артюхина Е. А., Барбараш О. Л., Бокерия Л. А., Галявич А. С., Дупляков Д. В., Зенин С. А., Иртюга О. Б., Канорский С. Г., Лебедев Д. С., Новикова Н. А., Попов С. В., Сергуладзе С. Ю., Филатов А. Г., Шляхто Е. В., Шубик Ю. В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6668. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6668. EDN: MGXGON

2025 Clinical practice guidelines for Atrial fibrillation and flutter

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation of: the Association of Cardiovascular Surgeons, All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacing (VNOA)

Approved by the Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Presidium of the Task Force: Golukhova E. Z., Golitsyn S. P., Mikhailov E. N., Revishvili A. Sh.

Task Force: Arakelyan M. G., Vasilyeva E. Yu., Davtyan K. V., Drapkina O. M., Drozdova L. Yu., Kropacheva E. S., Kuchinskaya E. A., Laiovich L. Yu., Mironov N. Yu., Mishina I. E., Panchenko E. P., Rzaev F. G., Tatarsky B. A., Utsumueva M. D., Shakhmatova O. O., Shlevkov N. B., Shpektor A. V., Andreev D. A., Artyukhina E. A., Barbarash O. L., Bokeria L. A., Galyavich A. S., Duplyakov D. V., Zenin S. A., Irtyuga O. B.*, Kanorsky S. G., Lebedev D. S., Novikova N. A., Popov S. V., Serguladze S. Yu., Filatov A. G., Shlyakhto E. V., Shubik Yu. V.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: atrial fibrillation, atrial flutter, adults, clinical guidelines, anticoagulant therapy, antiarrhythmic therapy, rhythm control, frequency control, cardioversion, pacemaker, catheter ablation, surgical isolation of arrhythmogenic zones, stroke, transient ischemic attack, left atrium auricle.

*Corresponding author: recommendation@scardio.ru

Received: 11.08.2025
Accepted: 30.08.2025

For citation: Golukhova E.Z., Golitsyn S.P., Mikhailov E.N., Revishvili A.Sh., Arakelyan M.G., Vasilyeva E.Yu., Davtyan K.V., Drapkina O.M., Drozdova L.Yu., Kropacheva E.S., Kuchinskaya E.A., Laiovich L.Yu., Mironov N.Yu., Mishina I.E., Panchenko E.P., Rzaev F.G., Tatarsky B.A., Utsumueva M.D., Shakhmatova O.O., Shlevkov N.B., Shpektor A.V., Andreev D.A., Artyukhina E.A., Barbarash O.L., Bokeria L.A., Galyavich A.S., Duplyakov D.V., Zenin S.A., Irtyuga O.B., Kanorsky S.G., Lebedev D.S., Novikova N.A., Popov S.V., Serguladze S.Yu., Filatov A.G., Shlyakhto E.V., Shubik Yu.V. 2025 Clinical practice guidelines for Atrial fibrillation and flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6668. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6668. EDN: MGXGON

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений ... 125
Термины и определения ... 126
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) ... 128
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 128
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 128
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 129
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем ... 129
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 129
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 129
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ... 130
2.1. Жалобы и анамнез ... 130
2.2. Физикальное обследование ... 131
2.3. Лабораторные диагностические исследования ... 131
2.4. Инструментальные диагностические исследования ... 132
2.5. Иные диагностические исследования ... 133
2.5.1. Обследование пациентов с ФП перед назначением АКТ ... 133
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения ... 134
3.1. Консервативное лечение ... 134
3.1.1. Рекомендации по профилактике инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с ФП ... 134
3.1.2. Стратегии лечения пациентов с ФП и ТП ... 146
3.2. Хирургическое и интервенционное лечение фибрилляции и трепетания предсердий ... 152
3.2.1. Катетерная аблация при ФП ... 152
3.2.2. Катетерная аблация ТП ... 153
3.2.3. Хирургические методы лечения ФП ... 154
3.2.4. Модификация АВ-соединения ... 155
3.2.5. Антикоагулянтная поддержка при катетерной аблации у пациентов с ФП и ТП ... 156
3.2.6. Нефармакологические методы профилактики ТЭО. Окклюзия и иссечение УЛП для профилактики инсульта ... 157
3.3. Фибрилляция и трепетание предсердий у особых категорий пациентов ... 157
3.3.1. ФП и ТП у пациентов с АГ ... 157
3.3.2. ФП и ТП у пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта ... 158
3.3.3. ФП у пациентов с ГКМП ... 159
3.3.4. ФП и ТП при каналопатиях или аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка ... 159
3.3.5. Пациенты с СН ... 159
3.3.6. ФП у пациентов пожилого и старческого возраста ... 160
3.3.7. ФП во время беременности ... 160
3.3.8. ФП у спортсменов ... 161
3.3.9. Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца ... 161
3.3.10. Пациенты с клапанными пороками сердца ... 161
3.3.11. Пациенты с ОКС ... 161
3.3.12. Пациенты с СД ... 161
3.3.13. Пациенты с заболеваниями легких ... 162
3.3.14. Пациенты с гипертиреозом ... 162
3.3.15. Пациенты с заболеваниями почек ... 162
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов ... 163
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики ... 164
6. Организация оказания медицинской помощи ... 165
6.1. Показания для плановой госпитализации ... 165
6.2. Показания для экстренной госпитализации ... 165
6.3. Показания для выписки пациента из стационара ... 165
6.4. Иные организационные технологии ... 166
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) ... 166
Литература ... 168
Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций ... 183
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций ... 184
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственных препаратов ... 186
Приложение Б. Алгоритмы действий врача ... 197
Приложение В. Информация для пациента ... 211
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях ... 212
Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях ... 212

Список сокращений и условных обозначений

ААП — антиаритмические препараты (ААП класс IA — АТХ C01BA Антиаритмические препараты, класс IA; ААП класс IB — АТХ C01BB Антиаритмические препараты, класс IB, ААП класс IC — АТХ C01BC Антиаритмические препараты, класс IC; ААП класс III — АТХ C01BD Антиаритмические препараты, класс III)
ААТ — антиаритмическая терапия
АВ — атриовентрикулярный
АВК — антагонисты витамина К
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АКТ — антикоагулянтная терапия
АКШ — аортокоронарное шунтирование
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АСК — ацетилсалициловая кислота
АТХ — Анатомо-Терапевтически-Химическая система классификации
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
в/в — внутривенный
ВНОА — Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции
ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов
ВПУ — Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдром/феномен), см. также WPW
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
ДПП — дополнительный путь проведения
ЕОК — Европейское общество кардиологов
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИИ — ишемический инсульт
КК — клиренс креатинина
КТ — компьютерная томография
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие
МНО — международное нормализованное отношение
МРТ — магнитно-резонансная томография
ОАК — оральные антикоагулянты (в соответствии с АТХ классификацией — антагонисты витамина К B01AA, прямые ингибиторы тромбина B01AE и прямые ингибиторы фактора Xa B01AF)
ОКС — острый коронарный синдром
ПОАК — прямые оральные антикоагулянты (в соответствии с АТХ классификацией — прямые ингибиторы тромбина и прямые ингибиторы фактора Xa)
РКИ — рандомизированное контролируемое исследование
РКО — Российское кардиологическое общество
РФ — Российская Федерация
СД — сахарный диабет
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СН — сердечная недостаточность
СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ТП — трепетание предсердий
ТТГ — тиреотропный гормон
ТЭО — тромбоэмболические осложнения
УДД — уровни достоверности доказательств
УЛП — ушко левого предсердия
УУР — уровни убедительности рекомендаций
ФВ — фракция выброса
ФК — функциональный класс
ФП — фибрилляция предсердий
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ХБП — хроническая болезнь почек
ЧЖС — частота желудочковых сокращений
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство/стентирование коронарных артерий
ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография (эхокардиография чреспищеводная A04.10.002.001, эхокардиография чреспищеводная интраоперационная A04.10.002.005)
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭКС — электрокардиостимулятор (139070 — Электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный***, 210180 — Электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, частотно-адаптивный***, 233950 — Электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***, 334620 — Электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный, совместимый с магнитно-резонансным томографом***))
ЭЧПР — эпизоды частого предсердного ритма
ЭхоКГ — эхокардиография
β-АБ — бета-адреноблокаторы
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий

Дополнительными указательными значками обозначены: ** — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов; *** — медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи; # — лекарственный препарат для медицинского применения, используемого в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата.

Термины и определения

Антитромбоцитарные препараты — в соответствии с Анатомо-Терапевтически-Химической системой классификации (АТХ) антиагреганты, кроме гепарина B01AC.

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1].

Заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма[1].

Ингибиторы $P2Y_{12}$-рецепторов тромбоцитов — в соответствии с АТХ классификацией — клопидогрел** B01AC04, прасугрел B01AC22, тикагрелор** B01AC24.

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием для обследования пациента различных приборов, аппаратов и инструментов.

Интервенционное лечение — методы инструментального лечения, нацеленные на обеспечение длительного удержания синусового ритма, либо контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС), либо профилактику кардиоэмболических осложнений, выполняемые с помощью катетеров, проводимых в полость сердца через магистральные сосуды (эндоваскулярно).

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства[2].

Кардиоверсия (восстановление синусового ритма) в результате наружной электрической кардиоверсии (дефибрилляции) — A16.10.018.001, внутривенного (в/в) введения лекарственных препаратов, непрерывного в/в введения лекарственных препаратов — A11.12.003 или в результате назначение лекарственных препаратов при заболеваниях сердца и перикарда — A25.10.001.

Катетерная аблация — малоинвазивная хирургическая процедура, при которой достигается деструкция аритмогенных зон или патологических путей проведения с использованием радиочастотной (Радиочастотная аблация проводящих путей и аритмогенных зон сердца эндоваскулярным доступом), холодовой (Криоаблация проводящих путей и аритмогенных зон сердца эндоваскулярным доступом) или иной энергии.

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента[1].

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины "клиническое испытание" и "клиническое исследование" являются синонимами[3].

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности[4].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности[1].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность[1].

Механический протез клапана сердца — протез аортального клапана механический двустворчатый***, протез митрального клапана механический двустворчатый***.

Острый коронарный синдром (ОКС) — термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию

Парентеральные антикоагулянты — в соответствии с АТХ классификацией — группа гепарина B01AB.

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния[1].

Пероральные антикоагулянты — в соответствии с АТХ классификацией — антагонисты витамина К (АВК) — B01AA, прямые ингибиторы тромбина B01AE и прямые ингибиторы фактора Ха B01AF.

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и/или физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи[1].

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом[5].

Стент — стент, выделяющий лекарственное средство (стент для коронарных артерий, выделяющий лекарственное средство, полностью рассасывающийся***, стент для коронарных артерий, выделяющий лекарственное средство с рассасывающимся полимер-

---

1 Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

2 Эпидемиологический словарь. Под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. 4-е изд. Москва, 2009. 316 с.

3 Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005.

4 Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обращении лекарственных средств".

5 Медицинская энциклопедия. 1991-96 гг. Режим доступа: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром.

ным покрытием***, стент для коронарных артерий, выделяющий лекарственное средство, с нерассасывающимся полимерным покрытием***) и/или стент без лекарственного покрытия (синоним — для коронарных артерий металлический непокрытый***).

Структурная патология сердца — понятие, включающее ишемическую болезнь сердца (ИБС), все виды кардиомиопатий (дилатационную, гипертрофическую, рестриктивную, аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка), гемодинамически значимые клапанные и врожденные пороки сердца, а также наличие выраженной гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). Определение "ИБС" представлено в клинических рекомендациях "Стабильная ишемическая болезнь сердца", "Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы", "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы".

Определение "выраженная гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ)" соответствует гипертрофии с толщиной стенки ЛЖ и/или межжелудочковой перегородки ⩾14 мм по результатам визуализирующих методов (эхокардиографии (ЭхоКГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца). При этом ввиду отсутствия убедительных научных данных Рабочая группа считает, что врач имеет право на самостоятельное решение относительно этого определения.

Тезис-рекомендация — положение, отражающее порядок и правильность выполнения того или иного медицинского вмешательства, имеющего доказанную эффективность и безопасность.

Тромболизис — в/в введение лекарственных препаратов для тромболитической терапии — A11.12.003.002.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [2].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [2].

Хирургическое лечение — метод лечения заболеваний путем разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Фибрилляция предсердий (ФП) — самая распространенная разновидность наджелудочковой тахиаритмии с хаотической электрической активностью предсердий с частотой 350-700/мин (с отсутствием Р-волны на электрокардиограмме (ЭКГ)), исключающей возможность их координированного сокращения, и, как правило, нерегулярным ритмом желудочков.

Трепетание предсердий (ТП) — наджелудочковая тахиаритмия, характеризующаяся возбуждением предсердий с частотой 250-350/мин ("волны трепетания" с отсутствием изолинии на ЭКГ) вследствие процесса macro re-entry вокруг определенного анатомического или функционального препятствия (как правило, с участием трикуспидального клапана).

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ФП — сложноорганизованная аритмия, механизмы развития которой многообразны и дополняют друг друга. Пусковым механизмом нарушения ритма сердца могут служить кардиальные и экстракардиальные патологии, приводящие к аритмогенной трансформации миокарда предсердий, инициации аритмии и запуску каскада электрических и нейрогуморальных изменений, которые способствуют его поддержанию [3-5].

Развитие и сохранение ФП и ТП, как и любого устойчивого нарушения ритма сердца, невозможно без наличия триггера, запускающего аритмию, и субстрата, ее поддерживающего. В большинстве случаев развитие устойчивого пароксизма происходит на фоне структурного ремоделирования миокарда предсердий.

В большинстве случаев определить точную этиологию ФП не представляется возможным. Наряду с этим существует ряд ассоциированных клинических состояний, являющихся маркерами повышенного риска развития нарушения ритма сердца. К ним относятся:

• Приобретенные или врожденные структурные патологии миокарда, перикарда, клапанного аппарата и/или магистральных сосудов [6].

• Артериальная гипертензия (АГ); повышает риски развития не только ФП, но и острого нарушения мозгового кровообращения и тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

• ИБС выявляется у 20% пациентов с ФП [7, 8]. Механизм патогенетического влияния обусловлен в т.ч. и ишемией кардиомиоцитов предсердий.

• Клинически выраженная сердечная недостаточность (СН) II-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [7, 8]. ФП встречается у 30-40% пациентов с СН III-IV ФК.

• Нарушение функции щитовидной железы. В последних эпидемиологических исследованиях гипертиреоз или гипотиреоз у пациентов с ФП диагностировали достаточно редко, однако не только нарушения, но и субклиническая дисфункция щитовидной железы также может вносить вклад в развитие аритмии [7, 8].

• Возраст. Согласно многочисленным клиническим исследованиям, риск развития ФП повышается у лиц старше 40 лет. Возраст также является одним из ключевых факторов при стратификации риска развития ТЭО.

• Избыточная масса тела и ожирение; наблюдается у 25% пациентов с ФП [8]. Согласно последним исследованиям, существует прямая корреляционная связь между толщиной и объемом эпикардиальной жировой ткани и риском развития ФП. Возможные патофизиологические механизмы включают воспалительное влияние эпикардиальной жировой ткани на миокард предсердий [9, 10].

• Сахарный диабет (СД) отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий.

• Синдром обструктивного апноэ во время сна, особенно в сочетании с АГ, СД и структурным заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, поскольку апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях, их размера или изменение состояния вегетативной нервной системы.

Учитывая такое многообразие факторов риска и ассоциированных клинических состояний, лечение пациентов с ФП требует мультидисциплинарного подхода и должно быть направлено в т.ч. на коррекцию факторов риска и сопутствующей патологии. Современная концепция динамического наблюдения и лечения пациентов с ФП хорошо представлена в рамках концепции AF-CARE:

— C (comorbidity and risk factor management) — управление коморбидными патологиями и факторами риска;

— A (avoid stroke and thromboembolism) — профилактика инсульта и ТЭО;

— R (reduce symtoms by rate and rhythm control) — уменьшение симптомов аритмии путем контроля ЧСС или ритма.

— E (evaluation and dynamic reassessment) — динамическое наблюдение.

Концепция AF-CARE подразумевает необходимость индивидуализированного подхода и многофакторной характеристики аритмии у каждого пациента в конкретный момент времени. Такой подход позволяет проследить, как пациент, его аритмия и сопутствующие заболевания меняются со временем и предпринимать комплексные шаги, направленные на профилактику прогрессирования ФП и развития осложнений. Таким образом, современный подход при курации пациента с ФП должен включать коррекцию сопутствующей коморбидной патологии, медикаментозное и интервен-

ционное лечение, направленное на контроль симптомов и профилактику тромбоэмболических событий, и регулярное динамическое наблюдение.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Предполагаемая распространенность ФП у взрослого населения составляет от 2% до 4% [11]. Ввиду активного поиска недиагностированных форм аритмии и улучшения продолжительности жизни населения в целом ожидается увеличение распространенности ФП в 2,3 раза к 2060г [12-15]. Согласно имеющимся данным, ФП чаще выявляется у мужчин, чем у женщин и у неевропеоидных когорт пациентов по сравнению с европеоидными [15].

Статистические данные, описывающие распространенность ФП в российской популяции, обрывочны и весьма скудны ввиду отсутствия общего регистра базы данных. По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА ХСН, распространенность ФП в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации (РФ) составила 2,04%, или 2040 пациентов на 100 тыс. населения [16]. При этом распространенность ФП среди респондентов от 20 до 29 лет является низкой (0,1%), увеличивается с возрастом, достигая максимального значения в группе от 80 до 89 лет (9,6%). Коморбидность увеличивает риск присутствия ФП, особенно при наличии четырех и пяти коморбидных состояний.

Также по данным когортного исследования Stress, Aging and Health in Russia у лиц старше 55 лет распространенность ФП составляет 6,65%, при этом встречаемость ФП увеличивается с 2,4% у мужчин и 2,1% у женщин в возрасте от 55 до 64 лет до 10% и 12,8% возрасте ⩾75 лет, соответственно [17].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

I48.0 — Пароксизмальная фибрилляция предсердий.

I48.1 — Персистирующая фибрилляция предсердий.

I48.2 — Хроническая фибрилляция предсердий.

I48.3 — Типичное трепетание предсердий. Тип I трепетания предсердий.

I48.4 — Атипичное трепетание предсердий. Тип II трепетания предсердий.

I48.9 — Фибрилляция предсердий и трепетание предсердий неуточненное.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно классической классификации аритмии, учитывающей течение и длительность нарушения ритма сердца, выделяют 5 типов ФП/ТП:

1. Впервые диагностированная — ФП/ТП, которая не была диагностирована ранее, независимо от продолжительности аритмии, наличия или тяжести связанных с ней симптомов.

2. Пароксизмальная — самостоятельно купирующаяся, в большинстве случаев в течение 48 ч. Некоторые пароксизмы ФП/ТП могут продолжаться до 7 сут. Эпизоды ФП, купированные кардиоверсией в течение 7 дней, следует относить к пароксизмальной форме ФП/ТП.

3. Персистирующая — ФП, которая длится >7 дней, включая эпизоды, купированные кардиоверсией или медикаментозно спустя ⩾7 сут.

4. Длительно персистирующая — длительный эпизод ФП/ТП >1 года при условии выбора стратегии контроля ритма.

5. Постоянная — форма ФП/ТП, когда совместно пациентом и врачом принято согласованное решение не осуществлять попытки восстановления сердечного ритма. Соответственно, проведение интервенционных вмешательств, направленных на контроль ритма, по определению не требуется. Однако если решение пересматривается в пользу стратегии контроля ритма, то аритмию следует классифицировать повторно в зависимости от длительности ФП/ТП.

Комментарии. *Кроме того, в последнее время с усовершенствованием технологий интервенционных и хирургических методов лечения ФП/ТП, стали также выделять дополнительный вариант аритмии — раннюю персистирующую форму ФП, подразумевающую наличие нарушения ритма сердца длительностью от 7 дней до 3 мес. Важность выделения данной формы нарушения ритма сердца базируется на ожидаемых результатах от планируемого лечения и имеющихся сведениях, подтверждающих потенциальных успех как антиаритмической терапии (ААТ), так и интервенционных процедур [18, 19].*

Согласно классификации H. Wells (1979) выделяют два типа ТП:

Типичное трепетание (Тип I). Наблюдается у 90% пациентов. Характеризуется распространением волны macro re-entry против часовой стрелки (наиболее часто) или по часовой стрелке (существенно реже) вокруг трехстворчатого клапана. Характерной особенностью данного типа ТП является обязательное повторное прохождение волны возбуждения по так называемому кавотрикуспидальному истмусу (перешейку).

Атипичное трепетание (Тип II). К атипичному ТП относятся все остальные виды предсердного macro re-entry, не включающие в состав цепи повторного входа возбуждения область кавотрикуспидального истмуса.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Диагностическая картина ФП может варьировать от ощущения сердцебиения, одышки, тяжести в груди, расстройства сна, сонливости, слабости, психо-

социальных расстройств до полного отсутствия какой-либо симптоматики [20-23].

Для правильного подбора тактики лечения и наиболее благоприятного результата следует четко структурированно характеризовать аритмию у каждого конкретного пациента. С этой целью целесообразно пользоваться схемой 4S-AF (Stroke risk, Symptom severity, Severity of AF burden, Substrate severity), описывающей 4 домена, связанных с ФП:

1. стратификация риска инсульта (согласно шкале CHA_2DS_2-VASc);
2. оценка тяжести симптомов;
3. оценка бремени заболевания (продолжительность, частота развития и спонтанность прекращения пароксизмов ФП);
4. оценка выраженности субстрата аритмии (возраст, риски сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующая патология, дилатация предсердий/дисфункция/фиброз).

• Рекомендуется проводить структурированную характеристику ФП, включающую оценку риска инсульта, симптомов, бремени ФП и оценку субстрата, у всех пациентов с ФП для того, чтобы упростить ведение пациентов, информировать о принятии решения в отношении лечения и способствовать оптимальному ведению пациентов на разных уровнях здравоохранения [24].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ФП рекомендовано оценить симптомы, связанные с ФП (включая слабость, усталость, одышку при физической нагрузке, сердцебиение, боли в грудной клетке) с использованием модифицированной шкалы симптомов EHRA до и после начала лечения для оценки бремени ФП и эффективности лечения [25, 26].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Модифицированная классификация EHRA представлена в таблице П1 Приложения Г1.*

• Рекомендуется оценить симптомы, связанные с ФП, до и после проведения кардиоверсии у больных с персистирующей ФП для принятия решения о выборе стратегии контроля ритма [25, 26].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния:

Для установки диагноза ФП необходимо наличие зарегистрированного эпизода аритмии в 12 отведениях или записи длительностью ⩾30 сек на устройствах для регистрации ЭКГ с одним или несколькими отведениями с характерными признаками:

• Абсолютно нерегулярные интервалы RR (не регистрируется в случаях сочетания ФП и атриовентрикулярной (АВ) блокады III степени (синдром Фредерика).

• Отсутствие отчетливых зубцов Р на ЭКГ. В отдельных отведениях — чаще всего в отведении V1 — иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий.

• Длительность предсердного цикла (если определяется), т.е. интервала между двумя последовательными возбуждениями предсердий (f-волн), обычно изменчива и составляет <200 мс, что соответствует частоте предсердного ритма >300 импульсов в минуту.

Для ТП характерными ЭКГ-критериями являются:

• Регулярный предсердный ритм (волны F с циклом <240 мс) с частотой 250-350/мин при одинаковых или изменяющихся интервалах RR. В некоторых случаях частота желудочкового ритма может существенно варьировать (обычно наблюдается кратное проведение с предсердий на желудочки в соотношении от 4:1 до 2:1, редко 1:1).

• Наличие волн F, имеющих при типичном ТП вид "пилообразной" кривой, особенно отчетливо видных в нижних отведениях (II, III, aVF).

Комментарии. *У многих пациентов диагностика ФП не вызывает затруднений, и аритмия проявляется типичными симптомами, сопровождающимися характерными ЭКГ изменениями на записи стандартной ЭКГ с 12 отведениями. Диагностика становится более сложной в контексте бессимптомных эпизодов или ФП, обнаруженных при длительном мониторировании электрокардиографических данных.*

Период времени аритмии, зарегистрированный при длительном мониторировании электрокардиографических данных — необходимый для постановки диагноза ФП не является четко определенным.

Общепринятым для постановки диагноза ФП является запись аритмии при регистрации ЭКГ с 12 отведениями длительностью ⩾10 сек, консенсусным решением является необходимая длительности аритмии 30 сек или более на устройствах ЭКГ с одним или несколькими отведениями.

2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы при ФП/ТП довольно неспецифичны и могут встречаться при других наджелудочковых аритмиях и других патологиях сердечно-сосудистой системы. Наиболее частые из них: ощущения сердцебиения, одышки, тяжести в груди, расстройства сна, сонливости, слабости, психосоциальных расстройств. У ряда пациентов отмечается полное отсутствие какой-либо симптоматики, и первым проявлением ФП могут быть ишемический инсульт (ИИ) или транзиторная ишемическая атака (ТИА).

• У пациентов с подозрением на ФП требуется сбор полного медицинского и семейного анамнеза для оценки семейной предрасположенности и наличия факторов риска развития ФП/ТП [27, 28].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Лиц, проходящих скрининговое обследование, следует информировать о клиническом значении ФП и необходимости лечения при выявлении аритмии. При положительном скрининге рекомендуется представлять структурированную схему обследования для подтверждения диагноза ФП и назначения оптимальной терапии.*

2.2. Физикальное обследование

• Всем больным ФП рекомендуется пальпаторное определение пульса в покое для выявления бессимптомного пароксизма ФП/ТП[6,7].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• У всех пациентов с ФП рекомендуется выполнение тщательного объективного обследования, определения антропометрических данных для выявления избыточной массы тела/ожирения и выявление сопутствующей патологии[8].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Для верификации диагноза ФП/ТП использование лабораторных методов диагностики не требуется, однако детальное обследование пациента, в т.ч. с использованием лабораторных методов исследования, необходимо всем пациентам с документированной ФП/ТП при наличии показаний для назначения постоянной антикоагулянтной терапии (АКТ). Более детально вопрос будет рассмотрен в Разделе 2.5.1 "Обследование пациентов с ФП перед назначением антикоагулянтной терапии".

Кроме этого, комплекс лабораторных исследований необходим для исключения сопутствующей экстракардиальной патологии у больных перед началом медикаментозной терапии и на различных этапах лечения.

• Всем пациентам с ФП/ТП рекомендовано проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови развернутого с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения с целью уточнения степени активности сопутствующих заболеваний[9].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с ФП/ТП рекомендовано проведение биохимического анализа крови общетерапевтического (исследование уровня калия, натрия, глюкозы, креатинина, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, прямого и непрямого билирубина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения с целью уточнения степени активности сопутствующих заболеваний[9].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с ФП/ТП рекомендовано исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови для оценки функции щитовидной железы в рамках первичного обследования, в процессе динамического наблюдения у пациентов, находящихся на терапии амиодароном** с целью уточнения состояния функции щитовидной железы[9].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Исследование уровня ТТГ в крови также рекомендуется пациентам с ФП/ТП при изменении характера течения аритмии: учащение пароксизмов, неэффективность ранее эффективной пульсурежающей терапии при персистирующей/постоянной форме и т.п.*

• Пациентам с ФП/ТП и клинической картиной СН рекомендовано рассмотреть возможность исследования уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар с целью стратификации риска летальности[9].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с ФП/ТП рекомендовано выполнение коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), определение международного нормализованного отношения (МНО)) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее в процессе динамического наблюдения для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений[9].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с ФП/ТП, которым планируется интервенционное или хирургическое лечение, и больным с анемией тяжелой или средней степени тяжести, а также при подозрении на кровотечение рекомендовано определение основных групп крови по системе AB0, антигена D системы Резус (резус-фактор), фенотипа по антигенам C, c, E, e, C^w, K, k и определение антиэритроцитарных антител при поступлении в стационар для подбора совместимой донорской крови в случае принятия решения о переливании эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы[9].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

---

6 Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Попов С.В. и др. Российские клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва: ВНОА, 2017. 702 с.

7 Сулимов В.А., Голицин В.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. Москва, 2013. 112 с.

8 Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Голухова Е.З. и др. Клинические рекомендации: "Фибрилляция предсердий". ФГБУ ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева" Минздрава России. Москва, 2017. 65 с.

9 Рекомендации по диспансерному наблюдению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, Е.И. Чазов, 2014г.

• Всем пациентам с ФП/ТП рекомендовано определение антигена (HbsAg) вируса гепатита B (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу гепатита C (Hepatitis C virus) в крови, антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови, антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом[9].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

2.4. Инструментальные диагностические исследования

• С целью подтверждения наличия ФП всем пациентам с подозрением на ФП рекомендована регистрация ЭКГ [29-31].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Пациентам старше 65 лет рекомендуется проводить регистрацию ЭКГ с целью скрининга ФП при прохождении диспансерного обследования в рамках сопутствующей кардиальной патологии с частотой 1 раз в 12 мес.[10] [31-35].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

• Выполнение ЭКГ-скрининга с частотой не реже 1 раза в 12 мес. рекомендовано у лиц в возрасте ⩾75 лет или лиц с высоким риском развития инсульта для выявления ФП[10] [31, 36, 37].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

• Пациентам, получающим ААТ, рекомендуется регистрация ЭКГ в 12 отведениях не реже 1 раза в 12 мес. с целью оценки безопасности и эффективности лечения[6] [31].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендуется регулярно оценивать информацию об эпизодах частого предсердного ритма (ЭЧПР) при проверке электрокардиостимуляторов (ЭКС) и кардиовертеров-дефибрилляторов для стратификации риска развития ФП и подбора оптимальной терапии [37, 38].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *ЭЧПР — событие, соответствующее запрограммированным или заданным критериям, зарегистрированное с помощью предсердного отведения внутрисердечных устройств, позволяющих осуществлять автоматический непрерывный мониторинг предсердного ритма и сохранять данные отслеживания. ЭЧПР, записанные такими устройствами, необходимо проверять визуально, поскольку некоторые из них могут быть артефактами. Для исключения подобных артефактов обычно считается, что продолжительность ЭЧПР должна составлять ⩾5 мин. При обнаружении ЭЧПР или субклинического ФП — рекомендуется проверить электрограммы/записи ЭКГ на предмет артефактов или других причин необоснованного детектирования. Длительные эпизоды ЭЧПР/субклинической ФП (минимум 5-6 мин) ассоциированы с высоким риском развития клинической ФП [39, 40], ИИ [39, 41], большими сердечно-сосудистыми событиями [42] и сердечно-сосудистой смертностью [43]. У отдельных пациентов с длительными эпизодами ЭЧПР (⩾24 ч) и высоким и очень высоким риском развития ИИ возможно рассмотреть назначение постоянной АКТ (имеющих в анамнезе ИИ и/или в возрасте ⩾75 лет, CHA_2DS_2-VASc ⩾3 баллов (⩾2 баллов у лиц мужского пола), и дополнительные факторы риска, неучтенные в CHA_2DS_2-VASc, такие как хроническая болезнь почек (ХБП), повышенный уровень биомаркеров, спонтанное контрастирование по данным трансторакальной ЭхоКГ в дилатированном левом предсердии (ЛП)).*

• Выполнение длительного мониторирования ЭКГ данных (холтеровское мониторирование сердечного ритма) рекомендовано симптомным пациентам для оценки адекватности контроля ЧСС и уточнения взаимосвязи между приступами ФП и жалобами [44].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Всем пациентам с ФП рекомендовано проведение ЭхоКГ для оценки сердечной структуры и функции [45, 46].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с ТИА или ИИ рекомендуется скрининг с помощью регистрации ЭКГ в покое с последующим мониторированием электрокардиографических данных (холтеровское мониторирование сердечного ритма) в течение как минимум 72 ч для выявления ФП [26, 27].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• У пациентов с криптогенным инсультом рекомендовано рассматривать возможность дополнительного мониторирования ЭКГ данных с использованием неинвазивных мониторов или кардиомониторов имплантируемых*** (петлевых регистраторов) для выявления бессимптомной ФП [47].

РКО IIaB (УУР B, УДД 2)

• Выполнение компьютерной томографии (КТ) ЛП и легочных вен с контрастированием рекомендуется рассмотреть у отдельных пациентов с ФП для оценки анатомии ЛП (например, перед имплантацией окклюдера ЛП кардиологического*** или катетерной абляцией ЛП), а также для исключения тромбоза полостей сердца в качестве альтернативы чреспищеводной ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ) при невозможности выполнения процедуры перед катетерной абляцией или кардиоверсией [48, 49].

РКО IIaB (УУР A, УДД 1)

[10] Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации под редакцией Бойцова С. А., Чучалина А. Г. Москва. 2014г.

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. Обследование пациентов с ФП перед назначением АКТ

Перед назначением любого антитромботического средства необходимо провести обследование пациента, направленное на исключение анемии, определение функции печени и почек, а также выявление потенциальных источников кровотечений. Особое внимание стоит обращать на наличие эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, заболеваний печени, мочекаменной болезни и воспалительных заболеваний мочеполовой системы, хронического геморроя, злокачественных новообразований, миомы матки, аневризмы аорты и ее ветвей, включая интракраниальные артерии. Всем пациентам с эритроцитурией показано проведение ультразвукового исследования почек и мочевыводящих путей для исключения мочекаменной болезни, опухолей, воспалительных заболеваний и т.п. Женщинам с анамнезом аномальных маточных геморрагий показан прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога с целью исключения дисфункциональных кровотечений и опухолей как причины кровотечений. Пациентам с рефрактерной АГ или СД показан прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога. В сложных случаях решение о назначении антитромботических средств должно приниматься консилиумом экспертов заинтересованных специальностей.

• Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано проведение общего (клинического) анализа крови развернутого для исключения анемии и тромбоцитопении [50-57].

РКО IC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Использование пероральных антикоагулянтов у пациентов с тромбоцитопенией и анемией представлено в Приложении А3, таблице П6.*

• Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано определение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина, общего белка в крови для исключения патологии печени [50-57].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Тяжелые заболевания печени/цирроз печени повышают риск кровотечений за счет развития коагулопатии. При наличии цирроза печени необходимо оценить его тяжесть с использованием шкалы Чайлд-Пью, которая включает как клинические факторы (наличие энцефалопатии и асцита), так и лабораторные параметры (общий билирубин, альбумин, МНО). Шкала Чайлд-Пью изложена в Приложении Г1, таблице П2. Важно помнить, что все прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) противопоказаны пациентам с циррозом печени класса С по классификации Чайлд-Пью. Назначение ривароксабана** противопоказано пациентам, имеющим цирроз печени класса В по классификации Чайлд-Пью. Апиксабан**, дабигатрана этексилат** и эдоксабан могут с осторожностью применяться у пациентов с циррозом печени класса В. Применение АВК у пациентов с тяжелым заболеванием печени и связанной с этим коагулопатией является сложной задачей из-за исходного повышения МНО и трудностями его последующей оценки, в связи с чем назначение АВК больным с тяжелым заболеванием печени противопоказано [58-60].*

• Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано исследование уровня креатинина крови с расчетом клиренса креатинина (КК) по формуле Кокрофта-Голта для выбора оптимального перорального антикоагулянта и определения дозы ПОАК [50, 51, 53-57].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В общеклинической практике для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) используется формула CKD-EPI. Однако в рандомизированных исследованиях с ПОАК почечная функция оценивалась с использованием формулы Кокрофта-Голта, на основании полученных значений производилась коррекция дозы препаратов, определялись противопоказания к назначению ПОАК.*

• Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано определение исходного значения МНО для исключения нарушения синтеза факторов свертывания в печени [50, 53-55, 57, 61].

РКО IC (УУР B, УДД 2)

• Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано исследование общего (клинического) анализа мочи (для исключения эритроцитурии и альбуминурии) [50, 53-55, 57].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Всем пациентам с анамнезом желудочно-кишечного кровотечения, эрозивно-язвенного поражения пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки, а также с явлениями диспепсии рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии для исключения обострения язвенной болезни, наличия острых эрозий или иной патологии, связанной с повышенным риском кровотечений [50, 57, 62, 63].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Пациентам, у которых диагностирована железодефицитная анемия, но отсутствуют явные источники кровотечения, следует рассмотреть необходимость проведения колоноскопии для исключения заболеваний кишечника — потенциальных источников кровотечений [62-64].*

• Пациентам, перенесшим инсульт в предыдущие 8 нед., а также при выраженном остаточном неврологическом дефиците и отсутствии данных нейровизуализации для исключения геморрагического характера инсульта и сосудистых мальформаций рекомендовано

провести КТ головного мозга и/или МРТ головного мозга и магнитно-резонансную ангиографию интракраниальных сосудов [50, 65-67].

РКО IC (УУР C, УДД 4)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативное лечение

3.1.1. Рекомендации по профилактике инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с ФП

Важнейшей проблемой для пациентов с ФП является высокий риск ИИ и системных тромбоэмболий, которые чаще всего имеют кардиоэмболическое происхождение, что связано с тромбообразованием в ушке, реже — полости ЛП. В структуре всех ТЭО у пациентов с ФП >90% приходится на ИИ. Среди ИИ кардиоэмболический имеет наиболее неблагоприятный прогноз, что обусловлено высокой смертностью и развитием стойкой инвалидизации.

3.1.1.1. Основные положения по профилактике инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с ФП

• Всем пациентам с ФП рекомендовано оценивать риск ТЭО (ИИ, ТИА и системных тромбоэмболий), используя шкалу CHA_2DS_2-VASc [50, 57, 68-71].

ЕОК IA (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Шкала CHA_2DS_2-VASc представлена в таблице П3 Приложения Г1.*

Европейские эксперты с 2024г предлагают для стратификации риска ТЭО использовать шкалу CHA_2DS_2-VA (аналог CHA_2DS_2-VASc, из которой исключен женский пол как фактор риска). С точки зрения экспертов, женский пол является не независимым фактором риска, а возраст-зависимым модификатором риска. Действительно, к настоящему времени в европейских странах отмечается существенное снижение частоты инсульта у пациентов с ФП, и гендерные различия не достигают статистической значимости, а женщины и мужчины теперь с равной частотой получают АКТ. Регистр FinACAF, выполненный на европейской популяции, показал, что по состоянию на 2007г шкала CHA_2DS_2-VASc выигрывала у шкалы CHA_2DS_2-VA в отношении предсказания риска инсульта, а по состоянию на 2018г — уже нет. Российские эксперты не располагают данными о столь же драматичном снижении инсультов в РФ, как в Европе. По данным российского регистра ЭПОХА ХСН (2022г), пациенты в РФ моложе и тяжелее, распространенность ФП у женщин в 1,5 раза больше, чем у мужчин, АКТ получают только 24% пациентов. Кроме того, эксперты ЕОК рекомендуют использовать шкалу, валидированную в соответствующей популяции (CHA_2DS_2-VA — как один из вариантов, а не единственная опция). В РФ шкала CHA_2DS_2-VA не валидирована.

Назначение АКТ на основании шкалы CHA_2DS_2-VA не оценивалось ни в одном рандомизированном исследовании, рекомендации по ее применению ЕОК в 2024г основываются исключительно на мнении экспертов.

Наконец, в рекомендациях, утверждённых Минздравом России в ноябре 2024г (ОКС без подъёма ST; инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, стабильная ИБС) рекомендуется использовать шкалу CHA_2DS_2-VASc. С целью избегания противоречий, в т.ч. при оценке работы врачей страховыми компаниями, а также при оценке контроля качества лечения, российские эксперты приняли решение о продолжении использования шкалы CHA_2DS_2-VASc, по крайней мере, до следующего пересмотра рекомендаций.

• Всем пациентам с ФП/ТП перед назначением антитромботической терапии рекомендовано оценивать риск кровотечений. Рекомендовано проводить активный поиск модифицируемых и немодифицируемых факторов риска кровотечения с целью выявления больных с высоким риском кровотечений [50, 52, 57, 71-75].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Целью выявления пациентов с высоким риском кровотечений является прежде всего не отказ от приема пероральных антикоагулянтов, а определение индивидуального регламента ведения, включающего в себя мероприятия по коррекции модифицируемых факторов риска и контроль безопасности терапии.*

Для оценки риска кровотечений предложено использовать несколько шкал, наибольшее распространение имеет шкала HAS-BLED (представлена в таблице П4 Приложения Г1). Сумма баллов по шкале HAS-BLED ⩾3 указывает на высокий риск кровотечений. Тем не менее расчетный высокий риск кровотечений не должен являться единственным ограничением к назначению пероральных антикоагулянтов. В первую очередь необходимо провести обследование пациента, направленное на выявление потенциальных источников кровотечений, и скорректировать модифицируемые факторы риска, а при наличии немодифицируемых факторов выбрать препарат, наиболее подходящий пациенту в соответствии с клиническими характеристиками (сопутствующие заболевания, риск инсульта, предпочтительный режим дозирования).

Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечений представлены в таблице П1 Приложения А3.

• Постоянный прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾2 и пациентам женского пола с суммой баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾3 [53-81].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендовано мужчи-

нам с CHA_2DS_2-VASc =1 и женщинам с CHA_2DS_2-VASc =2, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента [69, 82-86].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Решение о назначении пероральных антикоагулянтов у данной категории больных должно приниматься на основе индивидуального соотношения риск/польза. Следует иметь в виду, что основное преимущество пероральных антикоагулянтов по данным рандомизированных клинических исследований продемонстрировано в первую очередь у пациентов с высоким риском ТЭО (CHA_2DS_2-VASc ⩾2 у мужчин и CHA_2DS_2-VASc ⩾3 у женщин). Истинная частота инсульта и системных эмболий у пациентов мужского пола, имеющих 1 балл по шкале CHA_2DS_2-VASc, значительно варьирует и составляет от 0,5 до 2,8% в год, что, наряду с оценкой индивидуального риска кровотечений, необходимо учитывать, принимая решение о назначении АКТ у данной категории пациентов. В таблице П1 Приложения Б представлен алгоритм, призванный упростить принятие решения о назначении пероральных антикоагулянтов данной категории пациентов.*

• Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендовано всем пациентам с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) независимо от числа баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc [87].

ЕОК IB (УУР A, УДД 3)

• Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендовано всем пациентам с амилоидозом независимо от числа баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc [88, 89].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• В случае назначения АВК рекомендовано достижение максимального времени пребывания значений МНО в пределах терапевтического диапазона (2,0-3,0), которое следует регулярно оценивать [90-98].

ЕОК IA (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Во время подбора индивидуальной дозы варфарина** необходимо контролировать значение МНО каждые 3 дня до получения двух последовательных близких значений МНО в пределах целевого диапазона. Это позволяет говорить о достижении терапевтического диапазона антикоагуляции. В дальнейшем контроль МНО необходимо осуществлять 1 раз в 4-6 нед. В случае развития чрезмерной гипокоагуляции, изменения дозы варфарина** или назначения сопутствующей терапии, способной повлиять на уровень МНО, его значение необходимо определить через 4-5 дней для подтверждения пребывания МНО в терапевтическом диапазоне.*

*Алгоритм подбора терапевтической дозы варфарина** приведен в таблице П2 Приложения Б [98].*

Необходимо стремиться к поддержанию МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0 у всех (в т.ч. у пожилых) пациентов. Оптимальным считается время пребывания значений МНО в терапевтическом диапазоне ⩾70%. Принятые ранее значения МНО 1,6-2,2 для пожилых пациентов в настоящее время считаются неоправданно низкими в связи с двукратным увеличением риска инсульта при значениях МНО <2,0.

*К более низким значениям МНО в пределах целевого диапазона (2,0-2,5) следует стремиться при приеме варфарина** в комбинации с антитромботическими препаратами (антиагреганты, кроме гепарина B01AC) (ацетилсалициловая кислота*** (АСК***) и/или клопидогрел**) или при возобновлении терапии после кровотечения.*

Комментарии. *Алгоритмы смены пероральных антикоагулянтов представлены в таблице П3 Приложения Б [57].*

• Пациентам с ФП (за исключением пациентов с механическими протезами клапанов сердца или митральным стенозом умеренной/тяжелой степени), не получавшим ранее АКТ, в качестве препаратов первой линии рекомендовано назначение апиксабана**, или дабигатрана этексилата**, или ривароксабана**, или эдоксабана (при отсутствии противопоказаний к их назначению) [53-55, 99-103].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

• Пациентам с ФП рекомендовано назначать полную дозу апиксабана** (5 мг 2 раза/сут.), дабигатрана этексилата** (150 мг 2 раза/сут.), ривароксабана** (20 мг 1 раз/сут.), эдоксабана (60 мг 1 раз/сут.) как обеспечивающую максимальную защиту от инсульта (за исключением специальных показаний) [53-55, 101, 103, 104].

РКО IA (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *При назначении ПОАК необходимо стремиться к назначению полной дозы препаратов, ограничивая использование сниженной дозы специальными показаниями:*

*1) апиксабан**: 2,5 мг 2 раза/сут. у пациентов с ХБП и величиной КК 15-29 мл/мин, или при наличии у пациента ⩾2 из следующих критериев: возраста ⩾80 лет, массы тела ⩽60 кг или концентрации креатинина в крови ⩾133 мкмоль/л;*

*2) дабигатрана этексилат**: 110 мг 2 раза/сут. у пациентов старше 80 лет, а также в случае сопутствующего приема верапамила**; на усмотрение врача исходя из индивидуального соотношения риска тромботических и геморрагических осложнений доза может быть снижена в случае повышенного риска геморрагических осложнений (особенно желудочно-кишечных кровотечений), у пациентов с КК 30-50 мл/мин, а также у пациентов в возрасте 75-80 лет;*

*3) ривароксабан**: 15 мг 1 раз/сут. при значении КК 15-49 мл/мин;*

*4) эдоксабан: 30 мг 1 раз/сут. при наличии одного из следующих критериев: КК 15-49 мл/мин, масса тела ⩽60 кг, сопутствующий прием препаратов — сильных ингибиторов гликопротеина Р (циклоспорина**, эритромицина, кетоконазола).*

Комментарии. *Принятие решения о необходимости АКТ и выборе конкретного препарата у больных с ХБП*

V стадии (с КК <15 мл/мин или находящихся на программном диализе) должно осуществляться в индивидуальном порядке мультидисциплинарной командой специалистов, основываясь на соотношении риска тромбозов и кровотечений. Пациенты данной категории характеризуются очень высоким риском как тромботических, так и геморрагических осложнений. Целесообразность АКТ у пациентов с ХБП V стадии не доказана в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), результаты наблюдательных исследований противоречивы. Данные об оптимальных пероральных антикоагулянтах и их дозах основываются на сложившейся клинической практике и фармакокинетических исследованиях, сравнительные РКИ не завершены или не имеют достаточной мощности.

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

• Если на фоне терапии варфарином** значения МНО часто находятся за пределами целевого диапазона (время в терапевтическом диапазоне ⩽70%), рекомендовано назначение апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана** или эдоксабана (если нет противопоказаний) [53-55, 95, 96, 105, 106].

ЕОК IIaA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Алгоритмы смены пероральных антикоагулянтов представлены в таблице П3 Приложения Б [57].*

• Не рекомендовано назначение АКТ или антитромбоцитарных препаратов мужчинам и женщинам с ФП при отсутствии факторов риска ТЭО [68, 69, 72, 83, 84, 107].

ЕОК IIIB (УУР C, УДД 4)

• Антитромбоцитарные препараты (АСК**, клопидогрел**) не рекомендованы для профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП [74, 77, 108].

ЕОК IIIA (УУР B, УДД 1)

• Пациентам с ФП и митральным стенозом умеренной или тяжелой степени, либо с механическим протезом клапана сердца с целью профилактики ТЭО рекомендованы только АВК [53-55, 109-115].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В случае назначения варфарина** пациентам с митральным стенозом умеренной или тяжелой степени терапевтический диапазон МНО составляет 2,0-3,0.*

*У пациентов с механическим протезом сердечного клапана*** целевое МНО определяется позицией и типом протеза, а также наличием дополнительных факторов риска ТЭО. ФП является одним из таких дополнительных факторов риска, что определяет более высокие целевые значения МНО. Соответственно, при имплантации современного двустворчатого механического протеза*** пациенту с ФП целевое МНО составляет 3 (допустимый диапазон 2,5-3,5) независимо от позиции протеза (митральная/трикуспидальная или аортальная) [116].*

*Длительность терапии варфарином** у пациентов с ФП без ревматического поражения сердца после установки биопротеза митрального клапана****/биопротеза сердечного аортального клапана*** *составляет 3 мес., после чего допустимо назначение ПОАК.*

• Апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан не рекомендованы для профилактики ТЭО пациентам с механическими протезами сердечных клапанов*** [53-55, 79, 110, 115, 117-119].

ЕОК IIIB (УУР C, УДД 4)

• Апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан не рекомендованы для профилактики ТЭО пациентам с умеренным и тяжелым митральным стенозом [53-55, 79, 117-119].

ЕОК IIIC (УУР B, УДД 1)

3.1.1.2. Профилактика инсульта и системных тромбоэмболий при кардиоверсии

Восстановление синусового ритма у пациентов с ФП может осложниться инсультом или системной тромбоэмболией. Частота таких осложнений составляет в среднем 5-7%, тогда как применение профилактической АКТ может снизить этот риск до уровня <1%. АКТ должна проводиться по общим правилам у пациентов с первым эпизодом ФП, в т.ч. возникшим на фоне таких триггеров, как тромбоэмболия легочной артерии, сепсис, большое хирургическое вмешательство, инфаркт миокарда. Следует помнить, что ПОАК как минимум так же эффективно предотвращают ТЭО кардиоверсии, как и варфарин**. В случае применения ПОАК в качестве медикаментозного сопровождения кардиоверсии пациент должен быть подробно информирован о важности приверженности к терапии.

Риск нормализационной тромбоэмболии во многом зависит от длительности эпизода ФП. Именно этим параметром прежде всего определяется тактика антикоагулянтной поддержки кардиоверсии.

Алгоритм антитромботической поддержки кардиоверсии представлен в таблице П4 Приложения Б.

• В случае планирования кардиоверсии всем пациентам, которые не получают пероральные антикоагулянты, рекомендовано незамедлительно начать терапию пероральным антикоагулянтом с быстрым началом действия (апиксабаном**, дабигатрана этексилатом**, ривароксабаном**, эдоксабаном, либо #эноксапарином натрия** или гепарином натрия**. #Эноксапарин натрия** и гепарин натрия** следует применять в дозах, одобренных для лечения веноз-

ного тромбоза (*лечебные дозы гепарина и его производных приведены в таблице П3 Приложения А3*) [120-124].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Из всех гепаринов с низкой молекулярной массой (АТХ B01AB Группа гепарина) предпочтение отдается #эноксапарину натрия**, поскольку для него доступны данные небольших рандомизированных исследований (ACUTE II и ACE) [122, 123]. Для #далтепарина натрия доступны лишь обсервационные наблюдения, а также рандомизированное исследование, выполненное в Японии со сниженной дозой препарата [124]. Если у пациента, который не получает АКТ, есть показания к экстренной кардиоверсии в связи с гемодинамической нестабильностью (острая левожелудочковая недостаточность, отек легких) или острой ишемией миокарда, следует как можно быстрее начать введение гепарина натрия** или #эноксапарина натрия** в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (таблица П3, Приложение А3).*

• Если длительность эпизода ФП составляет ⩾48 ч, либо если продолжительность эпизода нарушения ритма неизвестна, рекомендовано проводить АКТ перед кардиоверсией не менее 3 нед. С этой целью рекомендовано использовать пероральные антикоагулянты — апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан или варфарин** (МНО 2,0-3,0). Начало терапии варфарином** рекомендовано сочетать с лечением гепарином натрия** или #эноксапарином натрия** в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза (таблица П3, Приложение А3) до достижения МНО в целевом диапазоне. АКТ показана независимо от числа баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc и метода восстановления синусового ритма (медикаментозного или электрического) [120, 121, 125, 126].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *В большинстве случаев продолжительность лечения гепарином натрия** или #эноксапарином натрия** во время насыщения варфарином** должна составлять не менее 5 сут. Однако при более раннем достижении целевого МНО продолжительность лечения гепарином натрия** или #эноксапарином натрия** может быть сокращена.*

Несмотря на проведение терапии пероральными антикоагулянтами в течение 3 нед., при наличии технической возможности перед кардиоверсией целесообразно выполнение ЧП-ЭхоКГ, особенно у пациентов, характеризующихся высоким риском ТЭО, а также в случае сомнений в приверженности пациента к терапии ПОАК.

• Если планируется кардиоверсия в связи с эпизодом ФП длительностью <48 ч пациенту, который не получает АКТ, рекомендовано незамедлительно начать прием пероральных антикоагулянтов с быстрым началом действия (апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан), либо введение гепарина натрия** или #эноксапарина натрия**. #Эноксапарин натрия** и гепарин натрия** следует использовать в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (таблица П3, Приложение А3) [120, 125-129].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *ПОАК следует назначать не менее чем за 2-4 ч до проведения кардиоверсии. Если для антитромботической поддержки кардиоверсии выбран апиксабан**, и восстановление синусового ритма планируется через 2-4 ч после приема первой дозы препарата, первая доза апиксабана** должна быть увеличена до 10 мг с последующим переходом на стандартную дозу 5 мг 2 раза/сут. (при наличии принятых критериев для снижения дозы следует использовать насыщающую дозу 5 мг и поддерживающую дозу 2,5 мг 2 раза/сут.). Если не назначается нагрузочная доза, кардиоверсия может быть выполнена только после приема 5 стандартных доз апиксабана** [130].*

• В качестве альтернативы длительной антикоагуляции перед кардиоверсией рекомендовано исключение наличия тромба в ЛП и его ушке с помощью ЧП-ЭхоКГ или при невозможности ее выполнения КТ ЛП и легочных вен с контрастированием на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции [120, 130].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

• Если при ЧП-ЭхоКГ/КТ ЛП и легочных вен с контрастированием выявлен тромб в ушке или полости ЛП, кардиоверсию выполнять не рекомендовано [120, 130].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *В случае, если кардиоверсия отложена в связи с выявленным тромбозом ушка или полости ЛП, контроль ЧП-ЭхоКГ с целью оценки динамики тромбоза целесообразно проводить через 3-4 нед. лечения пероральными антикоагулянтами.*

• Если при повторной ЧП-ЭхоКГ/КТ ЛП с контрастированием тромб не выявляется, рекомендовано провести кардиоверсию и продолжить АКТ [120, 130]

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Если при повторной ЧП-ЭхоКГ/КТ ЛП с контрастированием сохраняется тромб, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует рассмотреть вопрос об альтернативной тактике лечения — контроле частоты желудочковых сокращений (ЧЖС). Доказательной базы для выбора оптимальной стратегии антитромботической терапии у пациентов с сохраняющимся тромбом ушка или полости ЛП нет. Сохранение тромба через 3-4 нед. приема пероральных антикоагулянтов не всегда означает неэффективность терапии, в ряде случаев требуется дополнительное время и оценка комплаенса. На сегодняшний день отсутствуют доказательства эффективности смены пероральных антикоагулянтов (ПОАК с одним механизмом действия на другой, переход на АВК или низкомолекулярные гепарины (АТХ B01AB Группа гепарина)).*

• У пациентов с длительностью эпизода ФП <48 ч рекомендовано рассмотреть возможность выполнения ранней кардиоверсии без проведения ЧПЭхоКГ/КТ ЛП и легочных вен с контрастированием [130].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В последнее время накопилось достаточно много данных о том, что риск ТЭО начинает повышаться после первых 12 ч ФП. При наличии технической возможности целесообразно выполнять ЧП-ЭхоКГ/КТ ЛП с контрастированием даже при длительности пароксизма <48 ч у пациентов с высоким риском ТЭО кардиоверсии (индекс CHA_2DS_2-VASc ⩾2 баллов у мужчин, ⩾3 баллов у женщин и/или длительность эпизода ФП >12 ч) [131].*

• После проведения кардиоверсии рекомендовано продолжить АКТ в течение как минимум 4 нед. Если исходно назначались гепарин и его производные, рекомендовано перевести пациента на пероральные антикоагулянты [125, 127].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Частота инсульта/ТЭО у пациентов с пароксизмом ФП <24 ч и низким риском ТЭО (CHA_2DS_2-VASc 1 балл для женщин, 0 баллов для мужчин) достаточно низкая. Для таких пациентов в индивидуальном порядке может быть рассмотрен отказ от антикоагуляции на протяжении 4 нед. после кардиоверсии [132]. Такой подход основывается на мнении экспертов и не подтвержден в рандомизированных исследованиях. Если принято решение воздержаться от пероральных антикоагулянтов после кардиоверсии, перед ее проведением антикоагуляцию все же следует проводить.*

• По истечении 4 нед. после кардиоверсии рекомендовано принять решение о необходимости постоянной АКТ исходя из риска ТЭО, оцененного по шкале CHA_2DS_2-VASc. У пациентов с высоким риском ТЭО (для мужчин ⩾2 баллов для женщин ⩾3 баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc), а также у пациентов, имевших когда-либо внутрисердечный тромб, терапию пероральными антикоагулянтами рекомендовано продолжать неопределенно долго — даже в случае сохранения синусового ритма после кардиоверсии [125, 133].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• При кардиоверсии у пациентов с ТП рекомендуется такая же схема АКТ, как и у пациентов с ФП [134].

ЕОК IC (УУР B, УДД 3)

• Апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан не рекомендовано использовать для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с механическим протезом клапанов сердца [53-55, 79, 110, 126].

ЕОК IIIC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *ПОАК не рекомендованы для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с митральным стенозом умеренно-тяжелой или тяжелой степени вследствие отсутствия соответствующей доказательной базы.*

3.1.1.3. Вторичная профилактика инсульта у пациентов с ФП и ТП

• Пациентам, получающим пероральные антикоагулянты, в случае развития симптомов острого инсульта рекомендовано проведение нейровизуализации (КТ головного мозга и/или МРТ головного мозга) с целью уточнения типа инсульта, оценки его размера и локализации [50, 57, 135-141].

РКО IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Проведение КТ/МРТ головного мозга пациентам с клиникой острого инсульта позволяет исключить геморрагический инсульт или внутричерепное кровоизлияние, геморрагическую трансформацию ИИ на фоне АКТ, а также оценить объем очага некроза/ишемии и его локализацию, что определяет время начала/возобновления терапии пероральными антикоагулянтами. Пациентам с тяжелым инсультом или инсультом средней тяжести, большим очагом ишемии для принятия решения о возобновлении АКТ рекомендовано проведение нейровизуализации в динамике для исключения геморрагической трансформации.*

• При развитии симптомов острого инсульта у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, рекомендовано временно прервать прием препарата на срок, определенный решением мультидисциплинарного консилиума, в который может входить врач-кардиолог, врача-невролог, врач-рентгенолог [137-139, 142, 143].

РКО IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Первые дни после острого ИИ характеризуются повышенным риском как повторного ишемического события, так и геморрагического осложнения за счет ослабления гематоэнцефалического барьера в очаге ишемического повреждения. Возможность применения пероральных антикоагулянтов в первые дни ИИ определяется балансом этих рисков. Чем больше размер очага инфаркта головного мозга, тем выше риск геморрагической трансформации.*

Больные с недавним ИИ ранее не включались в РКИ, поэтому мнение экспертов о сроках возобновления пероральных антикоагулянтов основано на данных регистровых наблюдений и здравом смысле. Долгое время преобладал клинический подход (таблица П5, Приложение Б), когда риски геморрагической трансформации (и, соответственно, сроки начала антикоагуляции) оценивались исходя из выраженности неврологического дефицита (правило Динера). Так, у пациентов с ТИА эксперты считают возможным не прерывать АКТ, а у пациентов с ИИ время прерывания препарата варьировало в диапазоне от 3-4 до 12-14 сут. в зависимости от тяжести неврологического дефицита, определяемого суммой баллов по шкале инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) (таблица П5, Приложение Г1) [142, 143]. При среднетяжелых и тяжелых инсультах необходима повторная нейровизуализация для исключения геморрагической трансформации.

В настоящее время начинает доминировать подход, ориентированный на характеристики очага инфаркта головного мозга, поэтому во главу угла ставятся результаты нейровизуализации. Так, например, с точки зрения нейровизуализации большим считается очаг с поражением всей зоны кровоснабжения одной или более мозговой артерии (передней, средней или задней). Подробно классификация размеров очага инсульта представлена в описании дизайна исследования ELAN.

К настоящему времени завершено уже несколько рандомизированных (TIMING [144], ELAN [145], START [146], OPTIMAS [147]), а также целый ряд наблюдательных исследований [148], которые продемонстрировали, что более ранее возобновление ПОАК как минимум не уступает классическому подходу отсроченного возобновления. Так, в одном из самых крупных исследований ELAN возобновление ПОАК в первые 48 ч при малом и среднем размере очага, в течение 6-7 сут. при большом размере очага ИИ через месяц наблюдения не уступало "стандартному" подходу, а через 3 мес. демонстрировало преимущества по частоте комбинированной конечной точки "повторный ИИ, системная эмболия, большое экстракраниальное кровотечение, симптомное внутричерепное кровоизлияние, сосудистая смерть".

Таким образом, решение о сроках возобновления АКТ должно приниматься индивидуально с учетом тяжести и стабильности неврологического статуса, размера и локализации очага инфаркта, наличия и типа геморрагической трансформации, а также дополнительных факторов риска, смещающих равновесие в сторону повторного ишемического или геморрагического события [149].

• Пациентам с ФП не рекомендуется назначение гепарина и его производных сразу после ИИ [150].

ЕОК IIIB (УУР B, УДД 1)

• Пациентам с ФП и острым ИИ до начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами рекомендовано назначение АСК** (при отсутствии противопоказаний) для снижения риска повторного ИИ и смерти [151-156].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• Пациентам с ФП и острым ИИ, возникшим на фоне АКТ, не рекомендовано проведение системного тромболизиса [157-161].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Проведение тромболизиса можно рассмотреть у принимающих варфарин** пациентов, если МНО не превышает 1,7. У принимающих ПОАК проведение тромболизиса возможно, если выполняется хотя бы одно условие: 1) со времени приема последней дозы ПОАК прошло >48 ч и функция почек не снижена, 2) препарат в плазме не определяется, 3) показатели, характеризующие антикоагулянтную активность ПОАК, находятся в пределах референсных значений. Количественную оценку антикоагулянтной активности для апиксабана**, ривароксабана** и эдоксабана позволяет осуществить определение анти-Ха активности, для дабигатрана этексилата** — экаринового времени свертывания и/или разведенного тромбинового времени (согласно АТХ — лабораторный контроль за терапией лекарственными препаратами (прямыми антикоагулянтами) B03.005.007). Наиболее близким к упомянутым для оценки антикоагулянтной активности дабигатрана этексилата** является определение тромбинового времени (его нормальный уровень исключает активность дабигатрана этексилата**) и/или АЧТВ (его нормальный уровень исключает супратерапевтическую, но не терапевтическую активность дабигатрана этексилата**) [131]. Ряд экспертов полагает, что, если после приема ПОАК прошло не >12 ч, проводить тромболизис даже при низкой концентрации препарата/низкой активности показателей, характеризующих их антикоагулянтную активность, не следует, поскольку их действие могло еще не достичь максимума.*

*Показатели, которые целесообразно оценить перед введением препарата для прекращения действия ПОАК, представлены в таблице П4 Приложения А3. У получающих дабигатрана этексилат** пациентов целесообразно обсудить возможность тромболизиса после ингибирования антикоагулянтного действия дабигатрана этексилата** путем в/в введения его специфического антагониста — идаруцизумаба.*

Еще одним из вариантов реперфузионной терапии при остром инсульте может быть эмболэктомия, выполняемая прежде всего у пациентов, имеющих признаки окклюзии интракраниального отдела внутренней сонной артерии или проксимального отдела средней мозговой артерии по данным нейровизуализации. Наибольшие преимущества эмболэктомия приносит в первые 6 ч, у отдельных категорий пациентов может быть выполнена в сроки до 24 ч. Показания к вмешательству в зависимости от тяжести инсульта, размеров очага ишемии, локализации поражения и сроков от начала манифестации изложены в клинических рекомендациях по лечению инсульта.

Число пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, включенных в соответствующие исследования, немногочисленно. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что предшествующая АКТ сама по себе не является противопоказанием к проведению тромбоэктомии. Тем не менее необходимо принимать во внимание возможность повышения риска кровотечений, связанных с реперфузией [162, 163].

• У пациентов с ФП, перенесших ИИ или ТИА на фоне АКТ, рекомендовано оценить и оптимизировать приверженность лечению [164].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В настоящее время нет данных, подтверждающих целесообразность замены одного ПОАК на другой у пациента, перенесшего ИИ на фоне АКТ. Необходимым является коррекция прочих факторов риска инсульта (отказ от курения, достижение целевых*

значений артериального давления (АД), липопротеидов низкой плотности, гликемии и т.д.).

• Пациентам, перенесшим инсульт, рекомендовано назначение не варфарина**, а ПОАК (при отсутствии противопоказаний) [95, 165, 166].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

• Назначение комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и антитромбоцитарными препаратами пациентам с ФП с целью вторичной профилактики ИИ или ТИА не рекомендовано [167-175].

ЕОК IIIB (УУР B, УДД 2)

• У пациентов с ФП, имеющих высокий риск ИИ и перенесших внутричерепное кровоизлияние, рекомендовано рассмотреть возможность возобновления терапии пероральными антикоагулянтами (преимущественно ПОАК) при отсутствии противопоказаний на основании мультидисциплинарного решения при условии устранения причины кровотечения и коррекции факторов риска [66, 67, 176-178].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Принимать решение о возобновлении АКТ у больного с ФП после внутричерепного кровоизлияния следует мультидисциплинарной командой, состоящей из врача-невролога, врача-кардиолога, врача-нейрохирурга и врача-рентгенолога. Необходимо информировать пациента и членов его семьи о риске и пользе от возобновления терапии пероральными антикоагулянтами.*

У пациента, перенесшего геморрагический инсульт, чаще риск последующего ИИ выше, чем повторного геморрагического события. Наблюдательные исследования показали, что возобновление АКТ ассоциируется с уменьшением риска повторного инсульта и снижением смертности [66]; данных РКИ на сегодняшний момент недостаточно. Однако индивидуальный профиль совокупной пользы и риска от возобновления/отказа от АКТ может розниться. Риск рецидива внутричерепного кровоизлияния зависит в т.ч. от локализации, причины и тяжести индексного кровоизлияния. Так, риск рецидива кровоизлияния ниже в случае, если индексное событие было связано с травмой, кровоизлияние имело субдуральную или эпидуральную локализацию. Если исходное кровоизлияние имело долевую или субарахноидальную локализацию, риск рецидива выше. С практической точки зрения для оценки риска рецидива спонтанного кровоизлияния необходимо прежде всего ориентироваться на наличие томографических признаков церебральной амилоидной ангиопатии. Факторы, повышающие риск рецидива внутричерепного кровоизлияния, указаны в таблице П2 Приложения А3.

Согласно мнению экспертов различных профессиональных сообществ, оптимальное время для возобновления АКТ находится в диапазоне от 2 до 8 нед. после кровоизлияния, у пациентов с максимальным риском ТЭО (механические протезы клапанов, ревматический порок) этот срок может быть сокращен до 1-2 нед. [179].

У пациентов с неклапанной ФП после перенесенного внутричерепного кровоизлияния ПОАК могут быть предпочтительнее АВК. При возобновлении АКТ у таких пациентов следует по возможности избегать комбинаций с антитромбоцитарными препаратами, у получающих АВК — поддерживать уровень МНО в пределах 2-2,5, время пребывания МНО в терапевтическом диапазоне должно быть не менее 70%; ПОАК следует назначать в минимальных дозах, эффективных с точки зрения профилактики инсульта и системных эмболий. Следует контролировать уровень АД и исключить прием алкоголя, который значительно увеличивает риск внутричерепного кровоизлияния.

Комментарии. *У пациентов, перенесших внутричерепное кровоизлияние, для которых принято решение отказаться от возобновления терапии пероральными антикоагулянтами в связи с наличием неустранимой причины жизнеугрожающего геморрагического осложнения, рекомендовано рассмотреть имплантацию окклюдера кардиологического*** в ушко ЛП (УЛП) [180-182]. Следует помнить, что стандартный протокол ведения пациентов с окклюдером кардиологическим*** предполагает наличие периода антитромботической терапии (антитромбоцитарные препараты и/или пероральные антикоагулянты) после имплантации устройства, что сопряжено с риском повторного кровотечения.*

*Оптимальная тактика профилактики ТЭО у пациентов с ФП, перенесших внутричерепное кровоизлияние (время возобновления АКТ, прогноз после имплантации окклюдера кардиологического***), в настоящее время исследуется в РКИ.*

Комментарии. *Прогностическая значимость геморрагической трансформации зависит от ее типа по классификации ECASS (геморрагический инфаркт или паренхиматозная гематома) и наличия симптомов. Геморрагическая трансформация — все более распространенное явление вследствие широкого внедрения реперфузионной терапии. Накопленные данные [145, 183] говорят о том, что наличие геморрагического инфаркта (т.е. петехиального пропитывания) может не требовать отсрочки АКТ. Пациенты с паренхиматозными гематомами в РКИ не включались, в их случае вопрос об АКТ должен решаться индивидуально в зависимости от размеров гематомы, наличия признаков дислокации и динамики по данным КТ.*

3.1.1.4. Профилактика кровотечений на фоне АКТ. Ведение пациентов с острыми кровотечениями, возникшими на фоне АКТ. Антитромботическое лечение пациентов с ФП и ТП после перенесенных геморрагических осложнений

Кровотечения по-прежнему остаются основной опасностью терапии пероральными антикоагулянтами. Снизить риск геморрагических осложнений позволяет активное выявление и устранение источников кровотечений, коррекция факторов риска кровотечений, а также рациональный подход к выбору режима антитромботической терапии.

Алгоритм ведения пациентов с ФП в случае возникновения геморрагических осложнений представлен в таблице П6 Приложения Б.

РКИ продемонстрировали преимущества ПОАК над варфарином** с точки зрения развития внутричерепных кровоизлияний [32-34], что делает терапию ПОАК предпочтительнее варфарина**. Апиксабан**, дабигатрана этексилат** в дозе 110 мг 2 раза/сут. и эдоксабан снижали риск больших кровотечений в сравнении с варфарином** [53, 54, 105, 184, 185]. Прием ривароксабана**, дабигатрана этексилата** в дозе 150 мг 2 раза/сут. и эдоксабана 60 мг в сут. ассоциировался с увеличением риска желудочно-кишечных кровотечений в сравнении с варфарином** [53, 55, 186, 187].

Прямых сравнительных рандомизированных исследований между ПОАК не проводилось, что не позволяет давать жестких рекомендаций относительно выбора того или иного ПОАК с точки зрения профиля безопасности. Предпочтительной стратегией является не выбор конкретного ПОАК, а максимальная коррекция факторов риска и устранение потенциальных источников кровотечения (например, кровоточащей язвы или полипа у пациента с желудочно-кишечным кровотечением).

Ингибиторы протонного насоса снижают риск кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты (и варфарин**, и ПОАК) [188, 189]. Целесообразно рассмотреть профилактическое назначение этих препаратов пациентам с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений. Риск желудочно-кишечных кровотечений может быть оценен с использованием алгоритма, рекомендуемого Европейским обществом кардиологов начиная с 2015г [190, 191], у пациентов с сопутствующей ИБС может быть использована, например, отечественная шкала РЕГАТА [192] (таблица П6, Приложение Г1).

• Всем пациентам с ФП показана регулярная оценка факторов риска кровотечений с целью их максимальной коррекции [52, 57, 71-75].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечений представлены в таблице П1 Приложения А3.*

• Всем пациентам с АГ и ФП рекомендовано достижение целевого уровня АД, что позволяет снизить риск кровотечений [171, 193, 194].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано обсуждать отказ от употребления алкоголя с пациентами, получающими терапию пероральными антикоагулянтами [195-197].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Рутинное определение генетически обусловленной чувствительности к варфарину** не рекомендовано [198-201].

ЕОК IIIB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Проведение генотипирования чувствительности к варфарину** может быть целесообразно у отдельных пациентов с высоким риском кровотечений, не имеющих альтернативы к терапии варфарином***.

• В случае возникновения кровотечений на фоне терапии пероральными антикоагулянтами рекомендовано оценить тяжесть кровотечения, выявить источник кровотечения и уточнить давность его существования[6] [50, 57].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• В случае развития кровотечения у пациентов на фоне АКТ, рекомендовано исследование уровня общего гемоглобина в крови, оценка гематокрита, исследование уровня тромбоцитов в крови, исследование уровня креатинина в крови с расчетом КК по формуле Кокрофта-Голта [50, 53-55, 57].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

• В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих АВК, рекомендовано определение МНО [50, 53-55, 57, 202].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих ПОАК, рекомендовано выяснить время приема последней дозы препарата [50, 57, 203].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Проведение лабораторных тестов, характеризующих антикоагулянтную активность ПОАК, целесообразно в том случае, если развилось тяжелое кровотечение и обсуждается введение препаратов, нейтрализующих действие ПОАК. При жизнеугрожающих кровотечениях мероприятия по нейтрализации антикоагулянтного действия препаратов следует проводить, не дожидаясь результатов соответствующих коагулогических тестов. Результаты тестов могут быть использованы в дальнейшем для оценки динамики клинической ситуации.*

Перечень показателей, которые целесообразно оценивать перед введением препарата для прекращения действия ПОАК, приведен в таблице П4 Приложения А3.

*Доступный на отечественном фармацевтическом рынке Менадиона натрия бисульфит** является предшественником витамина К2, действие которого наступает очень медленно, поэтому введение Менадиона натрия бисульфита** для лечения острого кровотечения на фоне АВК не эффективно. Предпочтительным подходом является введение концентрата факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации (Протромбиновый комплекс)**, содержащего факторы свертывания, синтез которых блокируют АВК, а также протеины С и S.*

• Пациентам с ФП, имеющим симптомы острого клинически значимого кровотечения, рекомендовано прервать терапию пероральными антикоагулянтами до устранения причины кровотечения [50, 57].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Принимающим дабигатрана этексилат** пациентам в случае жизнеугрожающего кровотечения или

потребности в экстренном хирургическом вмешательстве рекомендовано ввести идаруцизумаб [203, 204].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Для пациентов, получающих дабигатрана этексилат**, при недоступности идаруцизумаба можно рассмотреть применение диализа/гемодиализа. Для всех ПОАК в случае отсутствия специфических антагонистов может быть использован концентрат факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации (Протромбиновый комплекс)**, предпочтительно активированный [205, 206]. Нейтрализация антикоагулянтного действия препаратов не исключает необходимости стандартных мероприятий для достижения гемостаза.*

- Всем пациентам с ФП, перенесшим эпизод клинически значимого кровотечения на фоне терапии пероральными антикоагулянтами, рекомендована оценка возможности возобновления АКТ с участием всех заинтересованных специалистов [198-201].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Решение о возобновлении АКТ должно приниматься мультидисциплинарной командой на основании сопоставления риска и предполагаемой тяжести повторного кровотечения с риском тромбоэмболии. Консилиуму следует оценить все возможности антикоагулянтного лечения и прочих вмешательств для профилактики инсульта, определить тактику максимальной коррекции факторов риска кровотечений и инсульта. К настоящему времени накопились данные наблюдательных исследований, согласно которым отказ от АКТ после кровотечения ассоциируется с увеличением риска ТЭО и смертности. В большинстве случаев возобновление АКТ ассоциируется с более благоприятным прогнозом [207-209]. Сроки возобновления АКТ после перенесенного кровотечения определяются индивидуально. В случае устранимого источника кровотечения применение перорального антикоагулянта может быть возобновлено после соответствующего вмешательства. После перенесенного желудочно-кишечного кровотечения, как правило, прием перорального антикоагулянта может быть возобновлен через 7 сут. [207].*

*Если мультидисциплинарная команда приняла решение не возобновлять АКТ, возможно рассмотреть имплантацию окклюдера кардиологического*** в УЛП. Следует помнить, что стандартный протокол ведения пациентов с окклюдером кардиологическим*** предполагает наличие периода антитромботической терапии (антитромбоцитарные препараты и/или пероральные антикоагулянты) после имплантации устройства, что сопряжено с риском повторного кровотечения.*

Малые кровотечения требуют лишь временной отмены пероральных антикоагулянтов (АВК до снижения МНО <2,0, а ПОАК на 1 день). Важно объяснить пациенту значение приверженности терапии и необоснованность отказа от приема АКТ даже в случае рецидивирования малых кровотечений.

Комментарии. *У пациентов с недавно перенесенным кровотечением может быть рассмотрено назначение апиксабана** по 5 мг 2 раза/сут. или дабигатрана этексилата** в дозе 110 мг 2 раза/сут., как препаратов, имеющих преимущество по сравнению с варфарином** по данным РКИ и исследований реальной клинической практики [53, 54].*

3.1.1.5. Комбинированная терапия пероральными антикоагулянтами и ингибиторами агрегации тромбоцитов у пациентов с ФП и ТП, перенесших ОКС и/или подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам

В РФ частота ФП при ОКС достигает 18%, из них почти у четверти данное нарушение ритма выявляется впервые [210, 211]. Подходы к назначению АКТ при сопутствующей ИБС принципиально не отличаются от стандартных и основываются на стратификации риска ТЭО, в т.ч. у пациентов с эпизодом ФП, впервые зарегистрированным в острую фазу ОКС (даже если этот эпизод был единственным). Пациентам с ОКС/чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) с целью снижения риска возникновения тромботических осложнений, в т.ч. тромбоза стента, показана двойная антиагрегантная терапия. С другой стороны, терапии антитромбоцитарными препаратами (даже двойной) недостаточно для снижения риска инсульта при ФП, что является основанием для назначения так называемой тройной антитромботической терапии у пациентов с сочетанием этих заболеваний. В свою очередь, такой подход ассоциируется с существенным повышением риска крупных и фатальных кровотечений. Компромиссной тактикой является минимизация длительности комбинированной антитромботической терапии (как тройной, так и двойной) настолько, насколько позволяет риск тромботических осложнений.

"Базовой" стратегией комбинированной антитромботической терапии (у пациентов с низким риском тромбоза стента и без высокого риска кровотечений) является назначение тройной антитромботической терапии на срок до 7 сут. с последующей отменой АСК** и продолжением двойной терапии до 12 мес. после ОКС и до 6 мес. после планового ЧКВ. В зависимости от индивидуального соотношения риска ишемических/геморрагических осложнений длительность комбинированной антитромботической терапии может меняться.

Риск геморрагических осложнений может оцениваться с использованием различных шкал HAS-BLED, ARC-HBR (таблица 10, Приложение Г1), PRECISE-DAPT (таблица 11, Приложение Г1), отечественной шкалы ОРАКУЛ (таблица 7, Приложение Г1) [212]. При этом расчетный риск геморрагических осложнений не должен быть единственным определяющим фактором, т.к. не менее половины пациентов ФП с ИБС относятся одновременно к категории высокого риска инсульта и кровотечений.

Комментарии. *Алгоритм выбора режима антитромботической терапии после ЧКВ у пациентов с ФП представлен в таблице П7 Приложения Б.*

• Пациентам с ФП и показаниями к комбинированной антитромботической терапии рекомендовано предпочесть назначение апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана**, эдоксабана, а не варфарина** [167, 213-217].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

• Рекомендовано рассмотреть назначение апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана**, эдоксабана в комбинации с АСК** и/или клопидогрелом** в дозах, одобренных для профилактики инсульта [213-215].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *При отсутствии противопоказаний рекомендуется назначение ПОАК в полной дозе (апиксабан** 5 мг × 2 раза/сут.; дабигатрана этексилат** 150 мг × 2 раза/сут.; ривароксабан** 20 мг 1 раз/сут., эдоксабан 60 мг 1 раз/сут.). Для всех ПОАК в составе комбинированной терапии используются стандартные критерии для снижения дозы.*

*При использовании ривароксабана** у пациентов с высоким риском кровотечений следует иметь в виду, что доза 15 мг предпочтительнее 20 мг для длительного лечения одновременно с одним или двумя антитромбоцитарными препаратами.*

*При использовании дабигатрана этексилата** у пациентов с высоким риском кровотечений, следует иметь в виду, что доза 110 мг предпочтительнее 150 мг для длительного лечения одновременно с одним или двумя антитромбоцитарными препаратами.*

Следует помнить, что основными мероприятиями, повышающими безопасность комбинированной антитромботической терапии, является не выбор редуцированной дозы ПОАК, а коррекция факторов риска кровотечений, а также минимизации сроков многокомпонентной терапии.

• Если пациент получает АВК в комбинации с антитромбоцитарными препаратами, рекомендовано поддерживать уровень МНО в нижнем пределе терапевтического диапазона 2,0-2,5 [213, 215, 218-221].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• Всем пациентам, которым выполняется ЧКВ с имплантацией стента, перипроцедурно рекомендовано назначение АСК** [213-215].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Под перипроцедурным назначением подразумевается прием АСК** до ЧКВ в насыщающей дозе и последующий прием после ЧКВ в течение ⩽7 сут.*

• Тикагрелор** и прасугрел не рекомендовано использовать в составе тройной антитромботической терапии в комбинации с АСК** и пероральным антикоагулянтом [222-224].

ЕОК IIIC (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Прасугрел и тикагрелор** в составе многокомпонентной антитромботической терапии мало изучены. Дизайн исследований RE-DUAL PCI, PIONEER-AF, ENTRAST-AF PCI и AUGUSTAS допускал выбор между ингибиторами $P2Y_{12}$-рецепторов тромбоцитов на усмотрение лечащего врача. Прасугрел был назначен не более чем у 1% участников исследований, тикагрелор** получали от 4 до 12% пациентов. Метаанализ 4 исследований показал, что применение прасугрела или тикагрелора** ассоциируется с увеличением частоты больших и клинически значимых кровотечений на 30% без преимуществ по частоте ишемических осложнений [225].*

*Препаратом выбора в составе комбинированной антитромботической терапии (как тройной, так и двойной) является клопидогрел**. Двойную терапию ПОАК и тикагрелором**/прасугрелом можно рассмотреть только у пациентов с ОКС, высоким риском коронарного тромбоза и низким риском кровотечений, у которых в противном случае была бы оправдана тройная терапия на основе ПОАК или АВК.*

*При назначении комбинации тикагрелора** и дабигатрана этексилата** следует помнить о фармакокинетическом взаимодействии (концентрация дабигатрана этексилата** при совместном приеме с тикагрелором** повышается на 24-65%). Прием нагрузочной дозы тикагрелора** целесообразен не ранее, чем через 2 ч после приема дабигатрана этексилата** [131].*

• После успешного ЧКВ у пациентов с ОКС низким риском тромбоза стента или в том случае, если риск кровотечений превышает риск тромбоза стента, рекомендовано ограничить срок тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с АСК** и ингибиторами $P2Y_{12}$-рецепторов тромбоцитов, предпочтительно клопидогрелом**) до 7 сут. с последующей отменой АСК** и продолжением двойной терапии до 12 мес. независимо от типа стента [213-215, 217].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

• После успешного планового ЧКВ у пациентов с низким риском тромбоза стента или в том случае, если риск кровотечений превышает риск тромбоза стента, рекомендовано ограничить срок тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с АСК** и клопидогрелом**) сроком до 7 сут. с последующей отменой АСК** и продолжением двойной терапии до 6 мес. независимо от типа стента [213-215, 217].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Продление тройной терапии (пероральный антикоагулянт, АСК** и клопидогрел**) более 7 дней следует рассмотреть как у пациентов с ОКС, так и после планового ЧКВ в случае наличия дополнительных факторов риска ишемических осложнений/тромбоза стента и низкого риска кровотечений.*

К факторам риска тромбоза стента относят: субоптимальное позиционирование стента или резидуальная

диссекция, стентирование ствола левой коронарной артерии/проксимального отдела передней нисходящей артерии/единственной проходимой артерии, длина стента >60 мм, бифуркационная установка 2-х стентов, лечение хронических окклюзий, многососудистое стентирование, тромбоз стента в прошлом на адекватной двойной антиагрегантной терапии, СД, ХБП.

Риск ишемических осложнений выше у пациентов с предшествующими эпизодами ОКС в анамнезе, с многососудистым поражением коронарного русла, с сопутствующим периферическим атеросклерозом, ранней манифестацией (ранее 45 лет) и агрессивным течением ИБС (возникновение нового поражения в течение 2 лет). Для формализованной оценки ишемического риска у пациентов со стабильной ИБС можно использовать подход, разработанный по результатам регистра REACH [226], а также шкалу SYNTAX (таблица П8, Приложение Г1) [227]. У пациентов с ОКС может использоваться шкала GRACE (таблица П9, Приложение Г1).

В пользу сокращения сроков комбинированной антитромботической терапии указывают наличие высокого риска кровотечений и низкий атеротромботический риск. Риск кровотечений может оцениваться в т.ч. с использованием различных шкал: HAS-BLED (таблица П4, Приложение Г1), ARC-HBR (таблица 10, Приложение Г1), PRECISE-DAPT (таблица 11, Приложение Г1), отечественной шкалы ОРАКУЛ (таблица 7, Приложение Г1) [228].

Перед выпиской из стационара необходимо дать пациенту подробные рекомендации относительно антитромботической терапии с указанием конкретных сроков отмены тех или иных препаратов. Риск кровотечений и ишемических осложнений — динамичный показатель, его следует регулярно пересматривать. Соответственно, представления об оптимальной длительности комбинированной антитромботической терапии для конкретного пациента могут меняться.

Схема назначения многокомпонентной терапии у больного ФП после планового ЧКВ представлена в таблице П7 Приложения Б.

• Пациентам с ОКС, которым не проводилось коронарное стентирование, рекомендована двойная антитромботическая терапия пероральным антикоагулянтом и одним антитромбоцитарным препаратом сроком до 12 мес. [213, 215].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Комбинированная антитромботическая терапия у пациентов с ОКС и ФП, получающих консервативную терапию, изучалась только в исследовании AUGUSTUS, период наблюдения в котором не превышал 6 мес. Сроки комбинированной терапии 12 мес. экстраполированы из рандомизированных исследований, в которых пациентам с ОКС и ФП выполнялось ЧКВ, и период наблюдения составлял не менее 12 мес. Исходя из имеющейся доказательной базы, предпочтительно использовать в качестве антитромбоцитарного препарата клопидогрел**. Апиксабан** по 5 мг 2 раза/сут. безопаснее варфарина**, по крайней мере в течение 6 мес. после ОКС [213, 215].*

*Следует помнить, что переход на прием комбинации перорального антикоагулянта и клопидогрела** осуществляется после завершения начального периода лечения ОКС, который предполагает применение двойной антитромбоцитарной терапии и парентерального антикоагулянта.*

• Переход на монотерапию пероральными антикоагулянтами рекомендован через 6 мес. после плановых ЧКВ и через 12 мес. после ЧКВ, выполненных в связи с ОКС [170, 217, 220, 229, 230].

ЕОК IA (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *В отдельных случаях у пациентов с очень высоким риском тромботических осложнений и приемлемым риском кровотечений возможно рассмотреть продолжение двойной антитромботической терапии пероральным антикоагулянтом и ингибитором агрегации тромбоцитов (АТХ B01AC Антиагреганты, кроме гепарина) (клопидогрелом** или АСК**) по истечении 6 мес. после планового ЧКВ и 12 мес. после ЧКВ в связи с ОКС. Напротив, у пациентов с высоким риском кровотечений и отсутствием высокого риска ишемических осложнений в отдельных случаях может быть рассмотрено сокращение периода двойной терапии.*

• У пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, рекомендовано использовать лучевой доступ для проведения ЧКВ с целью снижения риска геморрагических осложнений [231-234].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 2)

3.1.1.6. Лечение пациентов с ФП и ТП и стабильной ИБС, получающих консервативную терапию

• Пациентам со стабильной ИБС, получающим консервативное лечение, сопутствующей ФП и высоким риском ТЭО рекомендована монотерапия пероральным антикоагулянтом [170, 230, 235].

РКО IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Доказательная база преимуществ монотерапии оральными антикоагулянтами (ОАК) в сравнении с комбинированной терапией ОАК и антитромбоцитарными препаратами у пациентов со стабильной ИБС, получающих консервативную терапию, ограничена тремя открытыми рандомизированными исследованиями — OAC-ALONE [235], AFIRE [230] и EPIC-CAD [228], а также когортными исследованиями, включая крупный Датский регистр [170]. Исследование OAC-ALONE было прекращено досрочно и не имело достаточной статистической мощности для подтверждения гипотезы, что монотерапия не уступает комбинированной терапии с точки зрения ишемических осложнений. Суммарная частота больших кровотечений и ТЭО между группами не различалась. Исследование AFFIRE было выполнено в Японии, в рамках этого исследования монотерапия ривароксабаном** в сниженной дозе 15 мг срав-*

*нивалась с комбинированной терапией ривароксабан** + один антитромбоцитарный препарат. В группе монотерапии частота больших кровотечений была ниже на 41%, частота ишемических осложнений — на 28%. Однако не ясно, в какой степени можно экстраполировать результаты данного исследования на иные популяции пациентов. В исследовании EPIC-CAD было показано, что монотерапия эдоксабаном ассоциируется со снижением частоты комбинированной конечной точки, объединяющей смерть от всех причин, основные ишемические и геморрагические осложнения. Наконец, Датский регистр, а также метаанализ 6 наблюдательных/когортных исследований, включающий данные Датского регистра и исследования OAC-ALONE, показали, что монотерапия пероральными антикоагулянтами ассоциируется со снижением частоты больших кровотечений без увеличения риска ишемических осложнений [236].*

*В рамках всех этих исследований не оценивались отдельно пациенты с низким и высоким риском ишемических осложнений. Возможно, у отдельных пациентов самого высокого риска ишемических осложнений при отсутствии высокого риска кровотечений может быть рассмотрено назначение комбинированной терапии пероральным антикоагулянтом и АСК** или клопидогрелом**.*

• Пациентам со стабильной ИБС, получающим консервативное лечение, ФП и высоким риском ТЭО рекомендовано предпочесть апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан, а не варфарин** [237].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

3.1.1.7. АКТ и инвазивные вмешательства

До недавнего времени любое инвазивное вмешательство предполагало отмену АКТ на время проведения процедуры с последующим ее возобновлением. В дальнейшем получила распространение тактика "**терапии моста**", когда на время прекращения перорального препарата назначается парентеральный антикоагулянт с коротким периодом полувыведения (гепарин натрия**, #эноксапарин натрия**, #надропарин кальция) — с дальнейшим возобновлением перорального препарата [238, 239]. Следует подчеркнуть, что рутинное использование "терапии моста" у всех пациентов повышает риск кровотечений. Оптимальным представляется дифференцированный подход, основанный на оценке соотношения риска тромботических и геморрагических осложнений у конкретного пациента. Так, основная масса вмешательств с низким прогнозируемым риском кровотечений может быть выполнена без отмены АКТ, вмешательства с умеренным или высоким риском кровотечения требуют временного прекращения антикоагулянтов. "Терапия моста" необходима лишь для пациентов с очень высоким риском ТЭО.

• У пациентов с ФП, получающих пероральные антикоагулянты, перед инвазивным вмешательством рекомендовано оценить риск и клиническую значимость потенциального периоперационного кровотечения, факторы риска геморрагических осложнений, связанные с состоянием пациента, а также риск тромботических осложнений при отмене перорального антикоагулянта[6].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Риск кровотечений в периоперационном периоде зависит как от особенностей хирургического вмешательства, так и от сопутствующей патологии, определяющей общий геморрагический риск для конкретного пациента.*

Кратко классификация основных инвазивных вмешательств по риску развития кровотечений представлена в таблице П5 Приложения А3. Для оценки общего риска геморрагических осложнений для конкретного пациента могут быть использованы любые валидированные шкалы [51, 52, 56, 240]. Чаще всего используется шкала HAS-BLED (таблица П4, Приложение Г1). Оптимальным подходом является оценка всего спектра основных факторов риска геморрагических осложнений (таблица П1, Приложение А3). Особенно следует акцентировать внимание на таких факторах, как кровотечение в предшествующие 3 мес., тромбоцитопения или тромбоцитопатия (например, вследствие уремии), сопутствующий прием антитромбоцитарных препаратов или иных препаратов/пищевых добавок, ассоциирующихся с нарушением функции тромбоцитов, кровотечение при проведении аналогичной процедуры у данного пациента в прошлом, кровотечение при проведении "терапии моста" в анамнезе у данного пациента. Если есть такая возможность, плановую процедуру следует отложить до момента максимальной коррекции всех модифицируемых факторов риска кровотечения у конкретного пациента.

• Большинство небольших инвазивных вмешательств (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты), а также некоторые инвазивные кардиологические вмешательства (коронароангиография и ЧКВ лучевым доступом, имплантация кардиостимулятора, катетерные вмешательства по поводу ТП/ФП) рекомендовано осуществлять без отмены АКТ [241-245].

РКО IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Если пациент принимает варфарин**, целесообразно проводить плановое инвазивное вмешательство на фоне МНО в нижнем пределе терапевтического диапазона (2-2,5) без перехода на гепарин и его производные. Для этого необходимо определить МНО за несколько дней до вмешательства и при необходимости скорректировать дозу препарата, либо пропустить 1-2 приема перед вмешательством. В день вмешательства также необходимо оценить МНО, затем, вечером в день операции или на следующее утро, при условии адекватного гемостаза, лечение варфарином** следует возобно-*

вить в обычной для больного поддерживающей дозе, без использования нагрузочной дозы.

*Если планируется ЧКВ, и пациент принимает ПОАК, необходимо пропустить утренний прием препарата в день вмешательства, проводить эндоваскулярное вмешательство с введением полноценной дозы парентерального антикоагулянта (чаще всего, гепарина натрия** с достижением целевого активированного времени свёртывания). Возобновить прием ПОАК можно после прекращения действия парентерального антикоагулянта.*

• Рутинное использование "терапии моста" на время отмены пероральных антикоагулянтов в связи с инвазивным вмешательством повышает риск периоперационных кровотечений, поэтому не рекомендовано [238, 241, 246].

ЕОК IC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Использование "терапии моста" должно быть строго ограничено особыми показаниями, определяющими очень высокий риск ТЭО (механический клапан сердца, инсульт/ТИА <3 мес. назад, количество баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾7 баллов). У пациентов с умеренно высоким риском ТЭО (количество баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc — 5-6, инсульт/ТИА ⩾3 мес. назад) использование "терапии моста" может быть рассмотрено в случае приемлемого риска геморрагических осложнений.*

*"Терапия моста" предполагает отмену перорального антикоагулянта (прежде всего варфарина**) с переходом на гепарин и его производные в дозах, используемых при лечении венозного тромбоза. Хирургическое вмешательство высокого риска кровотечений у принимающих варфарин** пациентов может быть выполнено при МНО <1,5. После операции введение парентерального антикоагулянта можно возобновить, как только будет обеспечен стабильный гемостаз (оптимально в первые 12-24 ч после операции, но после крупных вмешательств и при высоком риске кровотечений этот срок можно увеличить до 48-72 ч). При отсутствии кровотечения следует возобновить и прием АВК в подобранной ранее дозе. Прекратить введение парентерального антикоагулянта можно после достижения МНО в целевом диапазоне (чаще всего, длительность терапии гепарином натрия** составляет не <5 сут.). У пациентов с механическим протезом клапана необходимо возобновить лечебную антикоагуляцию в первые сутки после операции. Фондапаринукс натрия рутинно не используется для проведения терапии моста, однако эта опция может быть рассмотрена у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе.*

С учетом быстрого начала и предсказуемого временного интервала прекращения действия ПОАК за редким исключением не требуют использования "терапии моста". Если принято решение о временном прерывании приема ПОАК, длительность отмены должна определяться риском кровотечения во время хирургического вмешательства и функциональным состоянием почек (таблица П7, Приложение А3). После операции прием ПОАК можно возобновить через 12-48 ч, ориентируясь на достижение эффективного гемостаза и риск тромбоэмболии.

3.1.2. Стратегии лечения пациентов с ФП и ТП

Медикаментозная терапия

Для лечения пациентов с ФП и ТП рекомендованы две альтернативные терапевтические стратегии:

1) восстановление (при необходимости) и как можно более длительное сохранение синусового ритма средствами лекарственного и интервенционного противоаритмического лечения, т.н. "***контроль ритма***";

2) снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющихся ФП/ТП, т.н. "***контроль частоты***", предполагающий применение урежающих ЧСС лекарственных средств и воздержание от собственно противоаритмического лечения.

• Выбор стратегии "***контроля ритма***" рекомендуется у больных с ФП/ТП и непродолжительным (<12 мес. со времени постановки диагноза) анамнезом ФП/ТП и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [247].

РКО IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Длительное время стратегии "контроля частоты" и "контроля ритма" в лечении пациентов с ФП считались равнозначными, однако данные исследования EAST-AFNET 4 показали преимущества выбора стратегии "контроля ритма" у пациентов с недавним анамнезом ФП и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эти преимущества заключаются в меньшей частоте развития неблагоприятных исходов заболевания (комбинированная конечная точка: смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, инсульт, ОКС, госпитализация в связи с прогрессированием СН). По данным метаанализа Han S, et al., ранний выбор стратегии "контроля ритма" в сравнении с предпочтением стратегии "контроля частоты" способствовал снижению риска смерти (как от всех причин, так и от сердечно-сосудистых заболеваний), инсульта и госпитализаций, связанных с хронической СН (ХСН) [189].*

Во всех остальных ситуациях выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально — в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов и при обязательном учете мнения лечащего врача и предпочтения пациента. Проведение ААТ по "контролю ритма сердца" не избавляет от необходимости параллельного "контроля частоты", т.к. всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должна протекать с избыточно высоким ритмом желудочков [248, 249].

В последнее время появляются данные о том, что интервенционные вмешательства по сравнению с ме-

дикаментозной терапией могут улучшать прогноз пациентов с ФП [250].

3.1.2.1. Контроль ЧСС

Контроль ЧСС является одной из основных задач лечения пациентов, страдающих ФП и/или ТП, независимо от выбранной терапевтической стратегии. Выбор тактики долгосрочного контроля ЧСС рекомендуется в качестве первоочередной стратегии лечения пациентов с бессимптомной и малосимптомной ФП и/или ТП, а также в качестве равнозначной альтернативы длительной ААТ пациентов с симптомной ФП/ТП в случае неэффективности предшествующих попыток профилактического антиаритмического лечения (Раздел 3.1.4) и при хроническом течении ФП (таблицы П10 и П11, Приложение А3) [251, 252].

При ФП/ТП, протекающих с тяжелой симптоматикой, для устранения этих клинических проявлений, целесообразно в/в введение или пероральное применение препаратов, замедляющих АВ проведение: бета-адреноблокаторов (β-АБ) или блокаторов "медленных" кальциевых каналов селективных с прямым влиянием на кардиомиоциты (далее — селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым действием на сердце) (верапамил**, #дилтиазем). Дозы наиболее часто используемых в лечении пациентов с ФП/ТП снижающих ЧСС препаратов указаны в таблицах П10 и П11 Приложения А3 [253-258].

Возникновение тяжёлых нарушений гемодинамики при ФП/ТП, вопреки применению снижающих ЧСС препаратов, является основанием для проведения экстренной электрической кардиоверсии с последующим обсуждением вопроса о выборе стратегии "контроля ритма" сердца (см. также Раздел 3.1.2.2).

3.1.2.1.1. Лекарственные препараты для контроля ЧСС

Пациентам с постоянной формой ФП или ТП (т.е. тем пациентам, которым не планируется восстановление синусового ритма) не рекомендовано использование антиаритмических препаратов (ААП), классы I и III, на постоянной основе (за исключением амиодарона**) [251, 252, 259].

• Для контроля частоты сокращений желудочков во время ФП или ТП рекомендовано применение β-АБ, дигоксина**, блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (верапамил**/#дилтиазем) или комбинации β-АБ и дигоксина** [248, 249, 251, 252, 255-258].

ЕОК IA (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Перечень препаратов, рекомендованных для контроля частоты сокращений желудочков при ФП/ТП, с указанием их стандартных терапевтических доз представлен в таблицах П10 и П11 Приложения А3. При недостаточном эффекте урежающих ЧСС лекарственных препаратов и их комбинаций, а также при невозможности длительного применения медикаментов, следует рассмотреть возможность использования нефармакологических методов лечения (катетерная абляция/модификация АВ-соединения с имплантацией ЭКС/сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ)), см. также Раздел 3.2.4.*

3.1.2.1.2. Выбор препарата для контроля ЧСС

• Индивидуальный выбор препарата и его суточной дозы для контроля частоты сокращений желудочков при ФП/ТП рекомендуется ориентировать на достижение целевых значений ЧСС: при полном отсутствии симптомов аритмии ЧЖС в состоянии покоя должна быть не >110 уд./мин; при наличии симптомов, связанных с аритмией, — не >80 уд./мин (также в состоянии покоя) [260, 261].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Алгоритмы ведения пациентов с использованием стратегии "контроль частоты" представлены в таблицах П8 и П9 Приложения Б. Перед регистрацией ЭКГ для оценки эффективности урежающей ЧСС терапии необходим 3-мин период отдыха. Индивидуальный контроль эффективности и безопасности такого лечения (существует риск развития клинически значимой брадикардии, особенно в ночные часы) следует проводить с использованием холтеровского мониторирования сердечного ритма (ЭКГ). У пациентов с высоким уровнем двигательной активности (преимущественно молодые пациенты) эффективность назначенной терапии должна оцениваться с использованием проб с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле. У отдельных категорий больных для оценки эффективности и безопасности применения стратегии контроля ЧСС целесообразно проведение мониторирования электрокардиографических данных в течение более длительного времени (>24 ч).*

• β-АБ, дигоксин**, #дилтиазем или верапамил** рекомендуются для контроля ЧСС при ФП или ТП у пациентов с нормальной или умеренно сниженной сократительной функцией ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ ⩾40%) [255-258, 262-264].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *β-АБ (предпочтительно кардиоселективные пролонгированного действия) — основа терапии, направленной на контроль ЧСС при сохраняющихся ФП/ТП. Алгоритмы ведения пациентов с использованием стратегии "контроль частоты" представлены в таблицах П8 и П9 Приложения Б. Дозы препаратов для контроля частоты указаны в таблицах П10 и П11 Приложения А3.*

• β-АБ и дигоксин** рекомендуются для контроля ЧСС при ФП/ТП у пациентов со сниженной сократительной функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <40%) [263-265].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов с малоактивным образом жизни (пожилые лица со сниженной физической активностью) при невозможности применения или неэффек-*

*тивности β-АБ препаратов возможно назначение монотерапии дигоксином** для снижения ЧСС при ФП/ТП.*

*Монотерапия дигоксином** используется редко в связи с длительностью развития терапевтического эффекта и меньшим, по сравнению с β-АБ, снижением ЧСС на фоне физической активности. Дигоксин** может вызвать угрожающие жизни нежелательные эффекты, поэтому его следует применять с осторожностью, особенно у пациентов с нарушением функции печени и почек. Прием низких доз дигоксина** (⩽0,25 мг в сут.), соответствующий уровню дигоксина** в сыворотке крови в диапазоне от 0,5 до 0,9 нг/мл, сопряжен с наилучшими показателями эффективности и безопасности препарата [263, 264, 266-268].*

• Применение комбинаций различных препаратов, влияющих на ЧСС при ФП или ТП, рекомендовано в случаях, когда при использовании одного лекарственного препарата не удается достичь целевых значений ЧСС [253, 261, 262, 269].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Наиболее эффективной и безопасной комбинацией препаратов для контроля частоты ритма желудочков при ФП или ТП является сочетание β-АБ и дигоксина**. Сочетание селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым действием на сердце (верапамил**/#дилтиазем) и β-АБ нежелательно, поскольку может привести к опасному взаимному потенцированию их отрицательного хронотропного и инотропного эффектов. Совместное назначение дигоксина** и верапамила**, а также дигоксина** и амиодарона** нежелательно, т.к. повышает риск развития гликозидной интоксикации.*

• При неэффективности или невозможности использования других урежающих ЧСС препаратов, в т.ч. их комбинаций, а также пациентам с нестабильной гемодинамикой на фоне рецидивирующих пароксизмов ФП/ТП или значительно сниженной ФВ ЛЖ, рекомендовано рассмотреть применение амиодарона** для контроля ЧСС при ФП/ТП [270, 271].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *1) клинические проявления гемодинамической нестабильности на фоне ФП/ТП являются показанием к экстренной наружной электрической кардиоверсии; амиодарон** может быть использован только если наружная электрическая кардиоверсия недоступна, оказалась неэффективной или аритмия рецидивирует. 2) необходимо учитывать возможность восстановления синусового ритма при применении амиодарона**. 3) дозы препарата — таблицы П10 и П11 Приложения А3. 4) Применение амиодарона** более предпочтительно в рамках стратегии контроля ритма сердца. 5) альтернативой применению амиодарона** для уреження ЧСС при сохраняющейся ФП или ТП является использование немедикаментозных методов контроля ЧСС (катетерная аблация/модификация АВ-соединения с имплантацией ЭКС/устройства СРТ при ФП/ТП, а также катетерная аблация кавотрикуспидального истмуса при типичном ТП, см. также Раздел 3.2.4).*

3.1.2.2. Восстановление синусового ритма

• Экстренная наружная электрическая кардиоверсия рекомендована при ФП, сопровождающейся острыми нарушениями гемодинамики (симптомная артериальная гипотензия, синкопальное/пресинкопальное состояние, признаки острой ишемии миокарда, отек легких/острая СН) с целью незамедлительного восстановления синусового ритма [133, 164, 272-279].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *В данной клинической ситуации ФП представляет непосредственную угрозу жизни пациента и требует безотлагательного купирования. Полный алгоритм действий для купирования ФП представлен в таблице П10 Приложения Б.*

• Восстановление синусового ритма для устранения клинических проявлений ФП рекомендовано при плохой субъективной переносимости аритмии, при невозможности адекватного контроля ЧЖС и в ситуациях, когда адекватный контроль ЧЖС не сопровождается улучшением состояния (например, сохраняются выраженные симптомы ФП или развиваются клинические проявления СН) [130, 276, 279-285].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Многие пароксизмы ФП могут купироваться самостоятельно в течение нескольких часов, поэтому при обращении пациента с недавно возникшим пароксизмом и отсутствии у него гемодинамической нестабильности первоначальное применение препаратов, урежающих ЧЖС, будет способствовать улучшению состояния пациента и может позволить избежать необходимости медикаментозной или наружной электрической кардиоверсии. Поскольку одним из факторов, провоцирующих ФП, является нарушение электролитного баланса (например, вследствие кишечной инфекции, алкогольного отравления или применения диуретиков), на данном этапе может быть целесообразным в/в введение препаратов калия (при отсутствии противопоказаний — тяжелой почечной недостаточности, гиперкалиемии и др.). В ситуациях, когда развитие ФП обусловлено каким-либо преходящим и потенциально обратимым фактором (высокая лихорадка, тиреотоксикоз, алкогольная интоксикация и др.), лечение основного заболевания также может способствовать самостоятельному восстановлению синусового ритма. Восстановление синусового ритма посредством медикаментозной или наружной электрической кардиоверсии при этом нецелесообразно в связи с высоким риском раннего рецидива ФП до устранения ее причины (нормализации тиреоидного статуса, снижения температуры тела и т.д.).*

• Для планового восстановления ритма у пациентов с ФП рекомендуется применение медикаментозной или наружной электрической кардиоверсии [286].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Выбор способа восстановления ритма осуществляется с учетом клинической картины заболевания (длительности эпизода аритмии, приема ААП, анамнестических сведений о предшествовавших безопасных и эффективных методах восстановления ритма, наличия органического поражения сердца), предпочтений врача и пациента. Электрическая кардиоверсия (электроимпульсная терапия) — высокоэффективный метод, позволяющий быстро восстановить синусовый ритм, однако после восстановления ритма могут отмечаться рецидивы ФП. Лекарственные препараты, применяющиеся для восстановления синусового ритма, позволяют не только купировать ФП, но и предотвратить ранние рецидивы аритмии. Большинство ААП классов I и III (за исключением 4-нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорида) эффективны лишь при недавно развившихся эпизодах аритмии (длительностью <48 ч).*

Рекомендованный алгоритм действий для купирования ФП представлен в таблице П10 Приложения Б. Дозы применяемых для купирования ФП (медикаментозная кардиоверсия) препаратов представлены в таблице П12 Приложения А3. Тактика АКТ при кардиоверсии ФП/ТП рассмотрена в Разделе 3.1.1.2.

3.1.2.2.1. Пероральные ААП, класс IC, для восстановления синусового ритма ("таблетка в кармане")

• Пациентам с редкими пароксизмами ФП, не принимающим поддерживающей ААТ (Раздел 3.1.2.3), без сопутствующего структурного заболевания сердца или ИБС, при условии продолжительности аритмии <48 ч, для восстановления синусового ритма может быть рекомендован однократный самостоятельный пероральный прием #флекаинида в дозе 200-300 мг или #пропафенона** в дозе 450-600 мг (таблица П12, Приложение А3) [287-290].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Необходима предварительная оценка безопасности такого лечения в условиях стационара. Подход не рекомендуется к применению при пароксизме ТП.*

3.1.2.2.2. Электрическая кардиоверсия

• Плановая наружная электрическая кардиоверсия с целью купирования аритмии рекомендуется при неэффективности ААП, противопоказании к их применению, а также в случае, если лечащий врач и пациент отдают предпочтение этому способу восстановления ритма (таблица П10, Приложение Б) [279, 283, 291].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Предварительное назначение амиодарона**, соталола** или пропафенона** рекомендовано рассматривать для повышения эффективности наружной электрической кардиоверсии и профилактики рецидивов ФП [272, 280, 282, 292-294].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• Проведение неотложной наружной электрической кардиоверсии рекомендуется для купирования аритмии, если высокая частота ритма желудочков не поддается медикаментозному контролю, и при этом сохраняются стенокардия или другие проявления ишемии миокарда, выраженная гипотензия или проявления СН (таблица П10, Приложение Б) [277, 278, 295].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

3.1.2.2.3. Медикаментозная кардиоверсия

• Рекомендовано непрерывное медицинское наблюдение и мониторирование электрокардиографических данных пациентам, которым проводится медикаментозная кардиоверсия с использованием ААП, классы I и III, во время введения препарата и после его завершения (в течение половины периода полувыведения) для обеспечения своевременного выявления отсроченного восстановления синусового ритма и возможного проаритмического действия (например, желудочковых тахиаритмий), брадикардий, остановки синусового узла или АВ-блокады [296, 297].

ЕОК нет (УУР 3, УДД B)

• В/в введение пропафенона** рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 ч у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата (таблица П12, Приложение А3) [298, 299].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Пациентам с ФП и структурным поражением сердца (постинфарктный кардиосклероз, сниженная систолическая функция ЛЖ, ФВ ЛЖ ⩽40% — с любыми проявлениями СН, а также при ГЛЖ с толщиной стенок >14 мм по данным ЭхоКГ) не рекомендовано применение пропафенона** для восстановления синусового ритма в связи с высоким риском аритмогенного действия этого препарата у данной категории пациентов.*

• В/в введение прокаинамида** рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 ч у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата (таблица П12, Приложение А3) [300-305].

ЕОК IC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Пациентам с ФП и структурным поражением сердца (постинфарктный кардиосклероз, сниженная систолическая функция ЛЖ, ФВ ЛЖ ⩽40% — с любыми проявлениями СН, а также при ГЛЖ, >14 мм по данным ЭхоКГ) не рекомендовано применение прокаинамида** для восстановления синусового ритма в связи с высоким риском проаритмогенного действия этого препарата.*

• В/в введение амиодарона** рекомендовано для купирования ФП у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата [299, 306-308].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Амиодарон** может быть использован в т.ч. у пациентов с ФП и структурным поражением сердца, включая тяжелую ХСН с низкой ФВ ЛЖ*

(таблица П12, Приложение А3). Следует учитывать, что восстановление ритма обычно происходит в более поздние сроки.

• В/в введение 4-нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорид рекомендовано для купирования ФП любой продолжительности, в т.ч. персистирующей и длительно персистирующей форм аритмии, у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата [255-258, 309-316].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Препарат может быть использован в т.ч. как альтернатива плановой электрической кардиоверсии. Схема введения и доза представлены в таблице П12 Приложения А3.*

3.1.2.2.4. Иные способы восстановления синусового ритма

• Частая и сверхчастая электрокардиостимуляция предсердий (см. комментарии) рекомендована для купирования ТП, но не ФП [317-323].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Электрокардиостимуляция предсердий с частотой, превышающей частоту сокращений предсердий (overdrive pacing) для купирования любой формы ТП может быть обеспечена с использованием системы чреспищеводной стимуляции сердца (МУ А17.10.002.001 Электрокардиостимуляция чреспищеводная), с помощью имплантированных устройств (ЭКС***, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор***), аппаратов СРТ (МУ А23.10.002 Программирование постоянного имплантируемого антиаритмического устройства), а также посредством временной электрокардиостимуляции чрескожным способом/временной электрокардиостимуляции наружным способом (при наличии центрального венозного доступа, установке временного однокамерного ЭКС; МУ А17.10.002 Электрокардиостимуляция). Данный метод неэффективен для купирования ФП. Тактика АКТ при купировании любой формы ТП определяется теми же принципами, что и при купировании ФП (Раздел 3.1.1.2).*

3.1.2.3. Медикаментозная профилактика ФП и ТП

Основные принципы и критерии эффективности медикаментозной ААТ ФП можно сформулировать следующим образом:

1) Целью ААТ является уменьшение симптомов ФП;

2) Эффективность ААТ, направленной на удержание синусового ритма, невысока;

3) Эффективная ААТ приводит к уменьшению, а не к полному исчезновению рецидивов ФП;

4) Если один ААП оказывается неэффективным, клинически приемлемый результат может быть достигнут при помощи другого препарата;

5) Аритмогенные или экстракардиальные побочные эффекты ААП встречаются довольно часто;

6) Безопасность, а не эффективность должна в первую очередь определять выбор ААП [134].

В свете последних данных клинических исследований, сохранение синусового ритма у пациентов с ФП и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы способно улучшить их жизненный прогноз, положительно повлиять на частоту неблагоприятных исходов заболевания и в настоящее время является приоритетной стратегией лечения пациентов с непродолжительным анамнезом ФП/ТП (<12 мес. со времени постановки диагноза). Назначение медикаментозной ААТ примерно удваивает вероятность поддержания синусового ритма по сравнению с плацебо, т.е. эффективность профилактической ААТ не так высока и уступает катетерной абляции, в отличие от которой несет в себе потенциальный риск аритмогенного действия, но лишена рисков оперативного вмешательства [164, 252, 280, 325-327].

• Длительная медикаментозная ААТ рекомендуется для контроля ритма у пациентов с симптомной рецидивирующей пароксизмальной ФП, персистирующей формой ФП после кардиоверсии, а также у пациентов после абляции ФП/ТП в течение первых 3 мес. или неопределенно долго (как составная часть гибридного подхода) [280, 328, 329].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Выбор ААП класса IC или ААП класса III для профилактики ФП/ТП рекомендуется производить с учетом наличия и тяжести органической патологии сердца, коморбидного фона пациента (наличие почечной, печеночной недостаточности), риска аритмогенного действия, спектра внесердечных нежелательных эффектов лекарственного препарата [251, 330].*

• Для более успешного поддержания синусового ритма, кроме назначения ААП класса IC или ААП класса III, необходимо контролировать факторы риска сердечно-сосудистых осложнений (СН, АГ, СД, индекс массы тела, синдром апноэ сна и т.д.) и возможные провоцирующие факторы ФП — стресс, алкоголь, физические перегрузки, электролитные сдвиги, тиреотоксикоз [295, 331-343].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

• Всем пациентам, длительно принимающим ААТ, рекомендовано проходить ежегодное обследование с проведением регистрации ЭКГ в 12-отведениях, холтеровского мониторирования сердечного ритма (ЭКГ), ЭхоКГ для подтверждения соответствия критериям безопасного выбора ААП [31, 46, 280, 344-350].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам, длительно принимающим ААТ, рекомендован регулярный контроль длительности интервалов PQ, QRS, QT и ЧСС с помощью регистрации ЭКГ и холтеровского мониторирования сердечного ритма (ЭКГ) для оценки возможного риска проаритмического действия ААП класса IC или ААП

класса III и своевременного выявления клинически значимых нарушений проводимости и/или дисфункции синусового узла, обусловленных действием препарата [31, 280, 345-350].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В начале лечения (первые 3 дня) рекомендован ежедневный контроль ЭКГ для обоснования адекватности выбора индивидуальной дозы препарата. При использовании амиодарона** такой контроль рекомендовано проводить дополнительно через 1 и 4 нед. Длительная ААТ не рекомендуется пациентам с интервалом QT >500 мс или синусовой брадикардией <50 уд./мин в покое, с эпизодами синоатриальной блокады 2-3 степени или АВ-блокады 2-3 степени без предварительной имплантации ЭКС***.*

3.1.2.3.1. Лекарственные препараты для профилактики ФП и ТП, рекомендуемые пациентам без выявленной структурной патологии сердца

• У пациентов без структурных заболеваний сердца медикаментозную профилактику рецидивов ФП целесообразно начинать с β-АБ, особенно когда аритмия четко связана с психическим или физическим напряжением. Таким образом может быть достигнут также и урежающий эффект в отношении ЧСС при ФП [269, 351].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Алгоритм профилактики рецидивов ФП и ТП представлен в таблице П11 Приложения Б.*

• ААП класса IC (флекаинид, пропафенон**, лаппаконитина гидробромид** и его лекарственная форма с пролонгированным высвобождением, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин) рекомендованы для профилактики рецидивирующей симптомной ФП (пароксизмальной и персистирующей, после кардиоверсии) у пациентов без структурного поражения сердца, любой формы ИБС и ХСН [345, 352-370].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Лекарственные препараты не должны необоснованно назначаться в дозах ниже рекомендованных, поскольку в этой ситуации они не будут предупреждать возникновение пароксизмов, но будут оказывать нежелательные эффекты. В целях профилактики возможной трансформации ФП в ТП с высокой частотой проведения на желудочки, при отсутствии противопоказаний, целесообразно комбинировать ААП класса IC с β-АБ. У отдельной категории больных с очень тяжёлыми симптомами ФП, не имеющих структурного заболевания сердца, возможно рассмотрение вопроса о назначении комбинированной ААТ. Следует отметить, что клинические исследования по оценке эффективности и безопасности такого подхода не проводились, назначение комбинированной терапии возможно только в специализированном стационаре при обязательном мониторинге безопасности.*

*Пропафенон**, флекаинид, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин, лаппаконитина гидробромид** и его лекарственная форма с пролонгированным высвобождением замедляют процесс деполяризации во всех структурах сердца — в клетках рабочего миокарда и проводящей системы, не оказывая влияния на реполяризацию. Таким образом препараты могут способствовать формированию условий для возникновения аритмий по механизму повторного входа (re-entry) как в предсердиях, так и в желудочках. При использовании ААП класса IC необходим тщательный контроль интервала PQ и продолжительности комплекса QRS ЭКГ. Увеличение длительности интервала QRS на ЭКГ, на ⩾25% по сравнению с исходным или >120 мс, указывает на риск развития проаритмического действия, которое может проявляться как в развитии блокад на различных уровнях проводящей системы сердца, так и в возникновении желудочковых аритмий по механизму re-entry, таких как мономорфная желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия. Препараты обладают отрицательным инотропным действием. Алгоритм профилактики рецидивов ФП и ТП представлен в таблице П11 Приложения Б.*

• Рекомендуется рассмотреть возможность назначения соталола** для профилактики рецидивов ФП у пациентов без тяжелого органического поражения сердца, угнетения сократительной функции и СН [282, 353, 371, 372].

ЕОК IIbA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Соталол**, ААП класса III, замедляющий реполяризацию и обладающий свойствами неселективного β-АБ (по этой причине противопоказан при бронхообструктивных заболеваниях). По эффективности в профилактике рецидивов ФП уступает амиодарону**. Следует отметить, что данные регулярно обновляемого кокрановского обзора указывают на увеличение общей смертности больных, получавших соталол**, по сравнению с больными, получавшими плацебо или не получавшими ААТ [352]. Препарат обладает дозозависимым риском возникновения желудочковой тахикардии типа torsades de pointes (>2%). Проаритмическое действие соталола** связано с удлинением интервала QT, что требует контроля динамики этого показателя на ЭКГ. Если интервал QTc увеличивается до 500 мс и более, следует отменить соталол** или снизить его дозу. Риск проаритмического действия более высок у женщин, пациентов с дисфункцией ЛЖ, СН, выраженной ГЛЖ (толщина миокарда ЛЖ ⩾14 мм, по данным ЭхоКГ), тяжелой брадикардией, дисфункцией почек, гипокалиемией или гипомагниемией (таблица П13, Приложение А3).*

• Назначение амиодарона** с целью профилактики рецидивов ФП у пациентов без структурных заболеваний сердца рекомендовано только при невозможности использования или неэффективности β-АБ, пропафенона**, флекаинида, лаппаконитина гидробромида** и его лекарственной формы с про-

лонгированным высвобождением, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина**, соталола** и невозможности/неэффективности катетерной аблации [326, 351, 373-375].

ЕОК IB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Алгоритм профилактики рецидивов ФП и ТП представлен в таблице П11 Приложения Б.*

3.1.2.3.2. Лекарственные препараты для профилактики ФП и ТП, рекомендуемые пациентам с выявленной структурной патологией сердца

• Амиодарон** рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптомной ФП у пациентов со структурной патологией сердца, включая ХСН и ГЛЖ с толщиной стенок >14 мм [282, 327, 330, 376-379].

ЕОК IB (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Амиодарон** является самым эффективным препаратом для профилактики ФП. Он является ААП класса III, основным механизмом его антиаритмического действия служит замедление реполяризации в клетках миокарда и проводящей системы сердца. Кроме того, препарат обладает электрофизиологическими свойствами всех четырех классов ААП. Основной антиаритмический эффект препарата дополнительно усиливается за счет блокады синтеза гормонов щитовидной железы. В отличие от большинства других ААП класса I и класса III, его можно назначать пациентам с органическим заболеванием сердца, включая ХСН. Риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа torsades de pointes при лечении амиодароном** ниже (0,5%), чем при применении других ААП класса III, что связано с блокадой нескольких видов ионных каналов. Однако в связи с наличием этого риска, рекомендуется контролировать длительность интервала QT на ЭКГ в период насыщения амиодароном** (до 4 нед.). Удлинение этого интервала >500 мс требует снижения дозы или отмены препарата. Амиодарон** вызывает различные внекардиальные побочные эффекты (гипо- и гипертиреоз, гепатит, пневмонит, фиброз легких, кератопатия, фотосенсибилизация), особенно при длительном применении, что делает обоснованным его назначение лишь при неэффективности или невозможности назначения других ААП, классы I и III. Из-за особенностей фармакокинетики препарата требуется длительный период насыщения (таблица П13, Приложение А3).*

• С целью профилактики рецидивов ФП пациентам с ИБС рекомендовано рассмотреть назначение соталола** [282, 329, 362].

ЕОК IIbA (УУР A, УДД 1)

• Назначение амиодарона** с целью профилактики ФП рекомендовано пациентам с ИБС при неэффективности/невозможности применения соталола** и/или невозможности/неэффективности катетерной аблации [282, 326, 362, 373, 374].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Всем пациентам перед назначением амиодарона** рекомендуется рентгенография легких и оценка тиреоидного статуса (Исследование уровня ТТГ в крови, ультразвукового исследования щитовидной железы).*

*При выявлении признаков гиперфункции щитовидной железы терапия амиодароном** противопоказана. Гипофункция щитовидной железы должна быть скорректирована медикаментозно и не является безусловным противопоказанием к его назначению. На фоне приёма амиодарона** необходим контроль тиреоидного статуса через 3 мес., далее — не реже 1 раза в 6 мес. (Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови и Исследование уровня ТТГ в крови, при необходимости — Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога), исследование уровня гепатоспецифических ферментов (Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови).*

*На фоне постоянной терапии амиодароном** показана ежегодная рентгенография легких, 1 раз в 6 мес. исследование функции внешнего дыхания (МУ А12.09.001 Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков). В случае выявления клинических проявлений, но при отсутствии значимых изменений на рентгенографии легких целесообразно проведение мультиспиральной КТ легких (МУ А06.09.008.001), при необходимости — Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный.*

С целью профилактики развития фотосенсибилизации рекомендуется избегать пребывания на солнце или пользоваться специальными солнцезащитными средствами.

Ежегодный прием (консультация) врача-офтальмолога первичный (МУ В01.029.001), далее — повторные (МУ В01.029.002) необходим с целью выявления значительных отложений в роговице либо нарушений функции органа зрения.

• Назначение ААП класса IC не рекомендовано больным с ИБС, признаками структурного поражения сердца, при наличии СН, снижении ФВ ЛЖ ⩽40%, а также при ГЛЖ с толщиной стенок >14 мм по данным ЭхоКГ, т.к. препараты данной группы способны потенцировать возникновение жизнеугрожающих желудочковых аритмий и обладают отрицательным инотропным эффектом, а также оказывают значимое угнетающее действие на проводящую систему сердца [344, 362-365, 380].

ЕОК IIIA (УУР B, УДД 2)

3.2. Хирургическое и интервенционное лечение фибрилляции и трепетания предсердий

3.2.1. Катетерная аблация при ФП

• Катетерная аблация пароксизмальной ФП рекомендуется пациентам, которые имеют симптомные рецидивы ФП на фоне приема ААТ (β-АБ, селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым

действием на сердце, амиодарон**, пропафенон**, лаппаконитина гидробромид** и его лекарственная форма с пролонгированным высвобождением, диэтиламинпропионилэтоксикарбониламинофенотиазин, соталол**, флекаинид), а также предпочитают дальнейший контроль ритма. Выполнение процедуры рекомендовано проводить в опытном центре врачом, который получил соответствующую подготовку [381-385].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Катетерная аблация персистирующей ФП рекомендуется пациентам, которые имеют симптомные рецидивы ФП на фоне приема ААТ (β-АБ, селективный блокатор кальциевых каналов с прямым действием на сердце, амиодарон**, пропафенон**, лаппаконитина гидробромид** и его лекарственная формы с пролонгированным высвобождением, диэтиламинпропионилэтоксикарбониламинофенотиазин, соталол**, флекаинид), а также предпочитают дальнейший контроль ритма. Выполнение процедуры рекомендовано проводить в опытном центре врачом, который получил соответствующую подготовку [381-385].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Катетерная аблация не рассматривается в качестве метода, увеличивающего продолжительность жизни или снижающего риск инсульта.*

• Катетерная аблация ФП рекомендована в качестве первой линии терапии для профилактики рецидивов ФП и улучшения симптомов отдельным пациентам с симптомной пароксизмальной ФП в качестве альтернативы ААТ, с учетом выбора пациента, соотношения эффективности и риска. Выполнение процедуры рекомендовано проводить в опытном центре врачом, который получил соответствующую подготовку [382-385].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Отбор пациентов должен быть проведен особенно тщательно для получения хороших долгосрочных результатов процедуры при пароксизмальной и персистирующей формах ФП.*

• В качестве катетерного лечения ФП рекомендуется проводить антральную изоляцию легочных вен, которую выполняют с использованием радиочастотной энергии (включая электроды с измерением силы прилегания) или криоаблации или аблации импульсным полем, в т.ч. с применением трехмерных навигационных систем картирования [386-392].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Первичная изоляция устьев легочных вен должна проводиться с использованием радиочастотной аблации, криоаблации и аблации импульсным полем. Выбор методики изоляции легочных вен зависит от анатомии ЛП, уровня оснащенности клиники, уровня подготовки специалиста и наиболее частого использования методики оперирующим врачом-хирургом. На данный момент нет убедительных доказательств эффективности дополнительных воздействий в ЛП (линейные процедуры, воздействия на фрагментированные компоненты и ганглионарные структуры), несмотря на обнадеживающие результаты изоляции задней стенки ЛП при персистирующих формах аритмии в некоторых исследованиях.*

• Рекомендовано рассмотреть использование электродов с контролем силы прилегания при выполнении катерной аблации с использованием радиочастотной энергии у больных с ФП/ТП для достижения контролируемого трансмурального повреждения, снижения вероятности рецидивов и риска развития осложнений [393-398].

ЕОК нет (УУР B, УДД 2)

• Катетерная аблация при ФП рекомендована симптомным пациентам с ФП и СН со сниженной ФВ ЛЖ для улучшения симптомов и насосной функции сердца, когда в качестве причины СН предполагается кардиомиопатия, ассоциированная с аритмией [399-404].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 1)

• Катетерная аблация при ФП рекомендована симптомным пациентам с СН и сниженной ФВ ЛЖ для улучшения выживаемости пациентов с ХСН, снижения частоты госпитализаций по поводу СН и снижения частоты перехода в персистирующую форму аритмии при пароксизмальной ФП [405, 406].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Процедура может быть малоэффективна у пациентов с III-IV ФК СН по NYHA, с нормосистолической формой ФП и крайне низкой ФВ ЛЖ <20%, находящихся на оптимальной медикаментозной терапии.*

• Катетерная аблация при ФП рекомендована в качестве более предпочтительной стратегии по сравнению с имплантацией ЭКС*** пациентам с ФП и сопутствующей синусовой брадикардией [407, 408].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *После проведения катетерной процедуры рекомендуется изучение функции синусового узла и при критериях органического поражения последнего рассмотреть имплантацию ЭКС после проведения операции.*

• Рекомендовано рассмотреть возможность повторной катетерной аблации у пациентов с рецидивом ФП после предшествующей катетерной процедуры для уменьшения симптомов, рецидивирования и прогрессирования ФП [409-411].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Выбор методики повторной изоляции легочных вен или ЛП зависит от уровня оснащенности клиники, уровня подготовки специалиста и наиболее частого использования методики оперирующим врачом-хирургом.*

3.2.2. Катетерная аблация ТП

• Катетерная аблация каватрикуспидального истмуса с интраоперационным достижением двунаправ-

ленного блока проведения в нём при лечении типичного ТП рекомендуется пациентам с неэффективной ААТ или в качестве первой линии с учетом предпочтений пациента вне зависимости от формы (впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая), длительности и выраженности ремоделирования предсердий [412-415].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *При выполнении катетерной абляции атипичного ТП рекомендовано использование нефлюороскопического навигационного картирования, в т.ч. высокоплотного с целью повышения эффективности процедуры.*

• Выполнение катетерной абляции субстрата типичного ТП (кавотрикуспидального истмуса) рекомендовано для профилактики рецидивов ТП в рамках процедуры абляции ФП, если оно документировано ранее или выявлено во время процедуры абляции ФП [413, 414].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

3.2.3. Хирургические методы лечения ФП

• Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения торакоскопической изоляции аритмогенных зон (в т.ч. миниторакотомии) в отношении симптомных пациентов с персистирующей или длительно персистирующей формами ФП, рефрактерной к ААТ, с учетом выбора пациента, соотношения пользы и риска. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей — сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [415-425].

ЕОК IIaA (УУР B, УДД 1)

• Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения торакоскопической и/или гибридной изоляции аритмогенных зон как метод выбора лечения для симптомных пациентов с изолированной длительно персистирующей формой ФП с увеличенными размерами ЛП, резистентной к ААТ с целью предотвращения прогрессирования и рецидива ФП. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей — сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [415-425].

ЕОК IIaA (УУР B, УДД 1)

• Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения торакоскопической и/или гибридной изоляции аритмогенных зон в отношении пациентов с симптомной изолированной пароксизмальной формой ФП, резистентной к ААТ и неэффективной предшествующей катетерной абляцией в анамнезе с целью предотвращения прогрессирования и рецидива ФП. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей — сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [415-417, 427, 428].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 1)

• Хирургическое лечение с помощью миниинвазивного подхода рекомендовано рассмотреть в качестве варианта лечения пациентов с симптомными персистирующими формами ФП или после неэффективной катетерной абляции. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей — сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [422, 429-433].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

• Пациентам с ФП с оценкой по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾2 балла, перенесшим торакоскопическую абляцию или гибридное лечение с одномоментной ампутацией УЛП рекомендовано продолжить прием пероральных антикоагулянтов для снижения риска ТЭО [415, 434].

ЕОК IC (УРР B, УДД 2)

• Сочетанная хирургическая изоляция аритмогенных зон, предпочтительно операция Лабиринт и её криомодификация, рекомендована пациентам с ФП, переносящим операцию на митральном клапане для восстановления синусового ритма и улучшения долгосрочного результата вмешательства. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей — сердечно-сосудистых хирургов и врачей- кардиологов [415, 435-443].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Классическая операция Лабиринт, претерпевшая серию модификаций, в настоящее время применяется с использованием альтернативных источников энергии — биполярной радиочастотной и криоаблации. Выполнение модифицированного варианта процедуры "Лабиринт IV" с помощью биполярной радиочастотной и/или криодеструкции — эффективный способ сочетанного лечения ФП при хирургической коррекции пороков митрального клапана* [*437, 441*].

• Пациентам с ФП рекомендовано выполнять сопутствующую хирургическую абляцию или операцию Лабиринт при кардиохирургическом вмешательстве (аортокоронарное шунтирование (АКШ) и/или операция на аортальном клапане, коррекция врожденных пороков сердца) с целью восстановления синусового ритма и улучшения долгосрочных результатов. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей — сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [415, 444-449].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Продемонстрированы благоприятные результаты и высокая эффективность операции "Лабиринт V" для коррекции сопутствующей ФП при симультанных операциях АКШ и операциях коррекции аортальных пороков [450]. Учитывая особенности технологии ее можно назвать оптимальной для применения в сочетании с АКШ. Преимуществами данной методики является выполнение всего этапа радиочастотной абляции на работающем сердце без открытия левых полостей сердца, что сокращает время ишемии мио-*

карда, а также обеспечивает полный электрофизиологический контроль при создании трансмуральных зон линейной аблации и восстановлении синусового ритма. Свобода от аритмии без ААТ после АКШ в сочетании с "Лабиринт V" в сроки наблюдения 12, 24, 36 мес. составила 91%, 88% и 77%, соответственно [451].

*При выполнении открытого кардиохирургического вмешательства (АКШ) с целью профилактики развития послеоперационной ФП целесообразно рассмотреть выполнение превентивной эпикардиальной радиочастотной аблации устьев легочных вен с назначением ААТ (амиодарон**). Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей — сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [452-455].*

• Для профилактики послеоперационной ФП после кардиохирургических операций рекомендуется периоперационная пероральная терапия β-АБ [433, 456].

ЕОК IB (УУР А, УДД 1)

• При гемодинамически значимой послеоперационной ФП рекомендуется восстановление синусового ритма с помощью наружной электрической или медикаментозной кардиоверсии [164].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Гемодинамическая значимость аритмии, особенно в раннем послеоперационном периоде, всегда требует экстренных мероприятий.*

• После операций на сердце у пациентов с ФП рекомендовано учитывать индивидуальный риск инсульта и кровотечений при принятии решения о долгосрочной АКТ [68, 433, 456, 457].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Решения о продолжении системной АКТ после хирургической процедуры должны базироваться на стратификации риска тромбоэмболий, а не на эффективности проведенной процедуры.*

• Симптомным послеоперационным пациентам с ФП с целью восстановления/удержания синусового ритма рекомендовано назначение ААП, класс IC или класс III [164].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Профилактическая ААТ рекомендована после выполнения хирургических процедур. Это уменьшает количество рецидивов в раннем послеоперационном периоде.*

• У пациентов с высоким риском развития ФП в послеоперационном периоде рекомендовано оценить целесообразность профилактического применения амиодарона** до и после операции [458].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Профилактическая ААТ, в т.ч. и терапия амиодароном** (при отсутствии противопоказаний), показана после выполнения хирургических процедур. Это уменьшает количество рецидивов в раннем послеоперационном периоде.*

• Пациентам с ФП без нарушений гемодинамики рекомендуется контроль частоты желудочкового ритма и применение пероральной АКТ [459].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

• После проведенной хирургической резекции или ушивания УЛП у пациентов с ФП и высоким тромбоэмболическим риском рекомендовано продолжение АКТ неопределенно долго [421, 460].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Решение о продолжении системной АКТ после хирургической процедуры должны базироваться на стратификации риска инсульта, а не на эффективности проведенной процедуры.*

• Хирургическое ушивание или резекция УЛП рекомендованы пациентам с ФП, во время открытого или торакоскопического кардиохирургического вмешательства [461].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

3.2.4. Модификация АВ-соединения

• Создание искусственной АВ-блокады с последующей имплантацией ЭКС (МУ А16.10.019.003) для контроля ЧСС рекомендовано, если частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, не удается предупредить рецидивы ФП с помощью ААТ или последняя вызывает серьезные побочные эффекты, а катетерная или хирургическая аблация ФП не показаны, оказались неэффективными или ее возможность была отвергнута [462, 463].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Данная рекомендация должна рассматриваться как крайняя мера (не применяться рутинно) в клиниках, выполняющих катетерную изоляцию легочных вен и выполняющих миниинвазивные хирургические вмешательства по поводу ФП.*

• Создание искусственной АВ-блокады с последующей имплантацией бивентрикулярного ЭКС (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***) рекомендовано определенной группе пациентов с постоянной формой ФП и показаниями к ресинхронизирующей терапии (СН III-IV ФК по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, ФВ ЛЖ ⩽35%) [464-467].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Целесообразность процедуры следует рассматривать у пациентов, не ответивших на ресинхронизацию, у которых высокая ЧСС при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, через некоторое время после имплантации.*

• Создание искусственной АВ-блокады рекомендовано определенной группе больных, не ответивших на ресинхронизацию, у которых высокая ЧЖС при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, а амиодарон** не эффективен или противопоказан [164].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Для снижения частоты спонтанного ритма можно эффективно использовать β-АБ или их комбинацию с дигоксином**, учитывая клинические ограничения и осложнения при применении амиодарона**.*

• Бивентрикулярная стимуляция рекомендована пациентам с любой формой ФП, резко сниженной функцией ЛЖ (ФВ ⩽35%) и тяжелой СН (III-IV ФК по NYHA) после создания искусственной АВ-блокады [164].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано рассмотреть возможность создания искусственной АВ-блокады с последующей имплантацией ЭКС для контроля ЧСС, если предполагается кардиомиопатия, ассоциированная с аритмией, и частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, а прямая аблация ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность была отвергнута [164].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Такое лечение не следует проводить без предшествующих попыток медикаментозного лечения или катетерной/хирургической аблации ФП для контроля ритма и/или частоты сокращений желудочков сердца у пациентов с ФП.*

• Рекомендовано рассмотреть возможность создания искусственной АВ-блокады с последующей имплантацией бивентрикулярного ЭКС с последующей ресинхронизацией пациентам с постоянной ФП, ФВ ЛЖ ⩽35% и СН I-II ФК по NYHA на фоне оптимальной лекарственной терапии для контроля ЧСС, если медикаментозное лечение недостаточно эффективно или вызывает побочные реакции [164].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

3.2.5. Антикоагулянтная поддержка при катетерной аблации у пациентов с ФП и ТП

• Перед выполнением катетерной аблации ФП рекомендуется проведение АКТ с целью профилактики ТЭО [164, 243, 385, 468, 469].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Согласно мнению ряда экспертных сообществ, минимально необходимый период АКТ перед аблацией у пациентов с высоким риском ТЭО составляет 3 нед. [470].*

• С целью профилактики перипроцедурных ТЭО рекомендовано выполнение катетерной аблации ФП без отмены АКТ [471, 472].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов, получающих терапию ПОАК в целевых дозах, выполнение процедуры катетерной аблации без отмены пероральной АКТ является обоснованным. Если пациент получает ПОАК 1 раз/сут., с целью снижения риска кровотечений целесообразно перенести прием препарата на вечер.*

Пропуск утренней дозы препарата в день катетерной аблации ФП/ТП с возобновлением приема через 3-5 ч после операции также является обоснованным (выбор клиник, выполняющих катетерную аблацию ФП). Алгоритм АКТ при проведении катетерной аблации в связи с ФП представлен в таблице П12 Приложения Б.

• Перед выполнением катетерной аблации ФП рекомендовано проведение ЧП-ЭхоКГ сердца для исключения тромбоза предсердий, даже если пациент получал АКТ в течение 3 нед. или более [166, 250, 403, 473, 474]. Пациентам, которым невозможно выполнение ЧП-ЭхоКГ, для выявления тромбоза предсердий рекомендовано использование внутрисердечной ЭхоКГ и/или КТ ЛП и легочных вен с контрастированием [475-480]. Визуализацию предсердий необходимо выполнить не более чем за 48 ч до проведения аблации.

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Тромбоз предсердий (включая ушки) является противопоказанием для проведения катетерной аблации. В настоящее время существует множество опций для визуализации предсердий; наибольшая доказательная база накоплена для ЧП-ЭхоКГ, однако появилось достаточно убедительных данных о возможности использования КТ ЛП и легочных вен с контрастированием и внутрисердечной ЭхоК Г.*

• Во время процедуры катетерной аблации ФП рекомендовано введение гепарина натрия** до или непосредственно после транссептальной пункции. Рекомендованная длительность активированного времени свертывания должна поддерживаться на уровне не <300-350 сек [475, 476, 481-489].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

• Рекомендуется рассмотреть возможность введения протамина сульфата** при длительности активированного времени свертывания >400 сек, при непрекращающемся кровотечении из места пункций или признаках выпота в полости перикарда на момент окончания процедуры [490].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

• После катетерной аблации ФП проведение системной АКТ варфарином** или ПОАК рекомендуется не <2 мес., независимо от наличия или отсутствия риска ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc [491, 492].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• У пациентов, которым была выполнена аблация ФП, назначение пероральных антикоагулянтов рекомендуется в соответствии с рекомендациями по АКТ для пациентов с ФП вне зависимости от эффективности проведенной процедуры [164, 468].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Решение о продолжении системной АКТ >2 мес. после катетерной аблации базируется на стратификации риска инсульта, а не на эффективности проведенной процедуры [164, 468].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам, имеющим факторы риска инсульта и системных эмболий (для мужчин CHA_2DS_2-VASc

⩾2 балла, для женщин CHA_2DS_2-VASc ⩾3 балла) рекомендована длительная АКТ, независимо от успеха проведенной абляции [493].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам, у которых перед абляцией был пропущен прием пероральных антикоагулянтов, его возобновление рекомендовано через 3-5 ч после абляции [181, 433, 494-497].

ЕОК IIaC (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Решение о продолжении системной АКТ через 3-5 ч после абляции целесообразно принимать после подтверждения отсутствия выпота в полости перикарда с помощью ЭхоКГ или других значимых кровотечений.*

• Пациентам, для которых на основании их убеждений и предпочтений принято решение о прекращении АКТ, рекомендовано рассмотреть длительное и частое холтеровское мониторирование сердечного ритма для выявления возможных рецидивов ФП [31, 164].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

3.2.6. Нефармакологические методы профилактики ТЭО. Окклюзия и иссечение УЛП для профилактики инсульта

3.2.6.1. Эндоваскулярная окклюзия УЛП

• У пациентов с ФП умеренного или высокого риска развития ТЭО (CHA_2DS_2-VASc ⩾2) и противопоказанием к длительной пероральной АКТ рекомендовано рассмотреть возможность выполнения эндоваскулярной окклюзии УЛП [498-502].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 1)

• У отдельных групп пациентов с ФП (таблица П9, Приложение А3) умеренного или высокого риска развития инсульта и высокого риска развития крупного кровотечения при приеме ОАК рекомендовано рассмотреть выполнение эндоваскулярной окклюзии УЛП как альтернативы пероральной АКТ [180, 498-500, 503].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *РКИ продемонстрировали, что окклюзия УЛП не уступает варфарину** и ПОАК по эффективности и безопасности [498-501]. К такому же результату пришел последний метаанализ, включающий 73199 пациентов [502]. По результатам проспективного нерандомизированного исследования пациенты, считающиеся неподходящими для ОАК, которым имплантируют окклюдер кардиологический*** УЛП, имеют более низкий, относительно расчётного, риск ИИ [180]. Проспективные регистры имплантации окклюдера кардиологического*** УЛП у пациентов, которые не принимают ОАК в течение длительного времени, показали высокий уровень успеха процедуры, низкий риск серьезных осложнений, связанных с процедурой, и низкий уровень ИИ в последующем наблюдении [503, 504]. На основании этих результатов окклюзию УЛП целесообразно применять у пациентов с неклапанной ФП, у которых есть противопоказания к длительному приему ОАК из-за необратимой причины (таблица П9, Приложение А3). Кроме того, это может быть разумным в качестве альтернативы ОАК на основе предпочтений пациента после тщательного рассмотрения процедурного риска и с пониманием того, что существует гораздо больше доказательств, поддерживающих ОАК.*

3.2.6.2. Хирургическая окклюзия и иссечение УЛП

Многочисленные наблюдательные исследования указывают на осуществимость и безопасность хирургической окклюзии/иссечения УЛП, но данные контролируемых исследований ограничены [460, 505]. Остаточная струя из УЛП или неполная окклюзия могут быть ассоциированы с повышенным риском инсульта [506]. В большинстве исследований окклюзия/иссечение УЛП выполнялась в ходе других кардиохирургических вмешательств на открытом сердце, а в последние годы и в сочетании с хирургической абляцией ФП или в качестве изолированной торакоскопической процедуры [461, 507]. В настоящее время закончено крупное РКИ с окклюзией/иссечением УЛП в ходе сопутствующих кардиохирургических вмешательств, которое показало целесообразность этого вмешательства у пациентов с высоким риском ТЭО [506].

• Пациентам с ФП при проведении операции на сердце с оценкой по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾2 балла рекомендована хирургическая изоляция/ампутация УЛП в комбинации с продолжающейся антикоагулянтной терапией с целью снижения риска инсульта и системной эмболии [495, 507-513].

ЕОК нет (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *При операциях на сердце пациентам с ФП одномоментную ампутацию УЛП необходимо выполнять под контролем интраоперационной ЧП-ЭхоКГ [509, 511, 514].*

3.3. Фибрилляция и трепетание предсердий у особых категорий пациентов

3.3.1. ФП и ТП у пациентов с АГ

• Лечение АГ и тщательный контроль АД рекомендованы всем больным с ФП с целью профилактики рецидивов аритмии, ишемических и геморрагических осложнений [497].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *АГ является значимым фактором риска развития ИИ при ФП. Неконтролируемое высокое АД увеличивает вероятность ИИ и геморрагических осложнений и может способствовать рецидивам аритмии. Ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может предотвращать структурное ремоделирование миокарда и повторные эпизоды аритмии [371].*

• Пациентам с диагностированной ФП и АГ, получающим медикаментозную ААТ, рекомендовано на-

значение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)/антагонистов рецепторов ангиотензина II в сочетании с ААТ с целью снижения вероятности рецидивов ФП [515-517].

ЕОК IIaA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Совместное применение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II и ААТ может уменьшать частоту повторных эпизодов ФП после кардиоверсии по сравнению с изолированным назначением ААП [516, 517]. Метаанализ ряда исследований продемонстрировал меньший риск рецидивов ФП на фоне антигипертензивной терапии [518-520], однако по крайней мере в одном контролируемом исследовании преимущество данной схемы лечения не подтвердилось [521]. Также следует отметить, что назначение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II без медикаментозной ААТ не снижает вероятность рецидива ФП.*

3.3.2. ФП и ТП у пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта

• Катетерная аблация дополнительного пути проведения (ДПП) рекомендована пациентам с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ) и ФП с быстрым проведением по ДПП для снижения риска внезапной сердечной смерти [521-528].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Для определения риска внезапной сердечной смерти у пациентов с синдромом ВПУ и ФП можно ориентироваться на минимальный R-R-интервал (<250 мс) или постоянное проведение по ДПП.*

• Катетерная аблация ДПП рекомендована без промедления всем пациентам, пережившим внезапную сердечную смерть [525].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Внезапная сердечная смерть при синдроме ВПУ чаще всего обусловлена быстрым проведением ФП/ТП по ДПП с переходом в фибрилляцию желудочков. Катетерная или хирургическая аблация ДПП является обязательной, по мнению экспертов.*

• Бессимптомных пациентов с признаками предвозбуждения и ФП рекомендовано тщательно наблюдать и при необходимости выполнять катетерную аблацию ДПП [522, 526].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Для решения вопроса о проведении катетерной аблации ДПП возможно проведение инвазивного или электрофизиологического исследования сердца чреспищеводного для изучения антеградного эффективного рефрактерного периода ДПП.*

• Проведение неотложной наружной электрической кардиоверсии для купирования аритмии рекомендуется пациентам с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков при наличии высокой частоты ритма желудочков и нестабильной гемодинамики [277, 278, 529].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• В/в введение прокаинамида** рекомендовано для восстановления синусового ритма у пациентов с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков, в случае если ФП не сопровождается гемодинамической нестабильностью [527].

ЕОК IIA (УУР C, УДД 4)

• В/в введение пропафенона** рекомендовано для восстановления синусового ритма у пациентов с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков, в случае если ФП не сопровождается гемодинамической нестабильностью [527, 528].

ЕОК IIA (УУР B, УДД 2)

• В/в введение амиодарона** не рекомендуется для купирования ФП/ТП у больных синдромом ВПУ [530-533].

ЕОК IIIB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Амиодарон** при в/в введении проявляет преимущественно эффекты β-АБ и блокатора кальциевых каналов, поэтому не оказывает существенного влияния на рефрактерность добавочного пути проведения, но способен снижать АД и приводить к развитию гемодинамической нестабильности.*

• Назначение ААП класса IC при отсутствии противопоказаний может быть рассмотрено для предупреждения рецидивов ФП у больных синдромом ВПУ в случае неэффективности катетерной аблации ДПП, противопоказаниях к ней, невозможности её проведения или отказе пациента от инвазивного лечения [528, 534].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

• Назначение длительного перорального приёма амиодарона** при отсутствии противопоказаний может быть рассмотрено для предупреждения рецидивов ФП у больных синдромом ВПУ в случае неэффективности катетерной аблации ДПП, противопоказаниях к ней, невозможности её проведения или отказе пациента от инвазивного лечения [535, 536].

ЕОК IIbB (УУР C, УДД 4)

• Применение верапамила*, #дилтиазема и дигоксина**, а также β-АБ и в/в вводимого амиодарона** для контроля ЧСС при пароксизмальной либо персистирующей ФП или ТП не рекомендовано пациентам с синдромом ВПУ, поскольку эти препараты могут улучшать проведение по ДПП [255-258, 268, 415, 529].

ЕОК IIIA (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Методом выбора для контроля ЧСС у пациентов с синдромом ВПУ является катетерная аблация ДПП. Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце и дигоксин** способны укорачивать эффективный рефрактерный период ДПП и приводить к нарастанию ЧЖС. β-АБ не оказывают существенного влияния на рефрактерность ДПП, но способны снижать АД и приводить к развитию гемо-*

*динамической нестабильности на фоне ФП. Амиодарон** при в/в введении не оказывает существенного влияния на рефрактерность добавочного пути проведения, но способен снижать АД и приводить к развитию гемодинамической нестабильности.*

3.3.3. ФП у пациентов с ГКМП

• Пожизненная АКТ рекомендована всем пациентам с ГКМП и ФП независимо от рисков тромбоэмболических событий по шкале CHA_2DS_2-VASc [537-540].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Данные наблюдений свидетельствуют о высоком риске инсульта у пациентов с ГКМП и ФП, что подтверждает необходимость назначения АКТ.*

• Восстановление синусового ритма путем электрической или фармакологической кардиоверсии для улучшения симптоматики рекомендовано всем пациентам с ГКМП и впервые возникшей симптомной ФП [538].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Данная рекомендация относится ко всем вариантам впервые возникшей симптомной ФП.*

• Пациентам с гемодинамически стабильной ФП и ГКМП рекомендуется урежение ЧСС с помощью β-АБ или #дилтиазема/верапамила** [132, 538, 541-544].

Комментарии. *Стандартные терапевтические дозы этих препаратов представлены в таблицах П10 и П11 Приложения А3.*

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Лечение обструкции выносящего тракта ЛЖ рекомендовано пациентам с ГКМП и ФП для уменьшения симптоматики [539].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с ГКМП и симптомной рецидивирующей ФП для восстановления и удержания синусового ритма рекомендовано назначение амиодарона** [538, 540].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

3.3.4. ФП и ТП при каналопатиях или аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка

• Направленное генетическое тестирование рекомендовано пациентам с ФП и подозрением на наследственные кардиомиопатии, основываясь на клинических данных, семейном анамнезе и электрокардиографическом фенотипе [545, 546].

ЕОК IIaA (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Генетическое тестирование в последние годы занимает большое место в верификации диагноза и прогнозе пациентов с наследственными кардиомиопатиями и каналопатиями.*

3.3.5. Пациенты с СН

ФП у пациентов с СН с сохраненной ФВ ЛЖ

Диагностика ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ затруднена у пациентов с ФП в связи со сложностью дифференцирования симптомов, связанных с аритмией и собственно проявлениями СН; в любом случае необходима коррекция АГ и ишемии миокарда. Полезным диагностическим методом является ЭхоКГ, которая позволяет оценить признаки структурной патологии сердца на фоне симптомной ФП (ГЛЖ и/или диастолическая дисфункция). Снижение ранней диастолической скорости кровотока e', зарегистрированное при помощи тканевого допплера, отражает нарушение расслабления ЛЖ, в то время как отношение E/e' коррелирует с инвазивным измерением давления наполнения ЛЖ [546-550]. Уровень предсердного натрийуретического пептида также применим с целью диагностики ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [428], но данный показатель имеет тенденцию к повышению на фоне ФП, и оптимальные референтные значения нормы до сих пор окончательно не определены [551].

ФП у пациентов с СН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ

СН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ является относительно новым понятием, применяемым у пациентов при наличии симптомов и признаков СН, незначительного снижения ФВ ЛЖ до 40-49% и повышения уровня натрийуретических пептидов, а также одного из следующих критериев либо их сочетания: ГЛЖ, увеличение ЛП, либо проявления диастолической дисфункции [552]. При ФП диагностика затруднена, потому что на фоне аритмии возможна дилатация ЛП независимо от сопутствующей ХСН, так же, как и повышение концентрации натрийуретических пептидов. Значения ФВ ЛЖ при ФП могут быть вариабельны, в то время как эхокардиографическая оценка затруднена в связи со снижением систолической функции ЛЖ на фоне аритмии и вариабельностью длины сердечного цикла. Поэтому требуются дальнейшие наблюдения с целью разработки конкретных стратегий лечения для пациентов с ФП и ХСН с умеренным снижением ФВ ЛЖ.

Профилактика развития ФП у пациентов с СН

Ретроспективные анализы крупных рандомизированных исследований свидетельствуют о снижении частоты впервые выявленной ФП у пациентов, получавших ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II, по сравнению с группой, принимавшей плацебо [518, 520, 553]. Снижение заболеваемости ФП на фоне терапии ингибиторами АПФ/антагонистами рецепторов ангиотензина II менее очевидно у пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ [554]. При отсутствии СН преимущество назначения данных препаратов не продемонстрировано [555-557]. При этом терапия β-АБ в дополнение к приему ингибиторов АПФ/антагонистов рецепторов ангиотензина II способствовала снижению скорректированного риска возникновения пароксизмальной ФП на 33% у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией, что подчеркивает необходимость назначения β-АБ при синусовом ритме с профилактической целью [558]. Свою эффективность доказал антагонист

альдостерона — эплеренон, на фоне приема которого в качестве комплексной терапии ингибиторами АПФ/антагонистами рецепторов ангиотензина II и β-АБ наблюдалось снижение частоты случаев развития ФП у пациентов с ФВ ЛЖ ⩽35% и ХСН II ФК по NYHA [559].

• Пациентам с диагностированной ФП и СН с систолической дисфункцией рекомендовано начать лечение СН на ранних стадиях [518, 520, 550-553].

РКО IA (УУР B, УДД 1)

• Пациентам с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ для профилактики ФП рекомендовано назначение оптимальной медикаментозной терапии ХСН в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями Минздрава России [518, 519, 553, 554, 560].

ЕОК IIA (УУР B, УДД 1)

• У пациентов с ФП и СН рекомендуется достижение показательней ЧСС <100-110 уд./мин [552, 561-567].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *β-АБ, #дилтиазем, верапамил** и дигоксин** — все это приемлемые варианты при СН с сохраненной ФВ ЛЖ, в то время как β-АБ и дигоксин** могут быть использованы при СН со сниженной ФВ ЛЖ [568, 569].*

Стандартные дозировки данных препаратов представлены в таблицах П10 и П11 Приложения А3.

3.3.6. ФП у пациентов пожилого и старческого возраста

• Пожилым пациентам при отсутствии противопоказаний рекомендовано выполнение интервенционных вмешательств для лечения ФП и ТП. Выполнение процедуры рекомендовано проводить в опытном центре врачом, который получил соответствующую подготовку [570].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Целесообразно учитывать анамнез, форму аритмии, симптомность и комплаентность пациента с ФП. В некоторых исследованиях было показано, что старческий возраст был предиктором осложнений при катетерной абляции ФП и увеличивал риск рецидива ФП/ТП, смерти и серьезных неблагоприятных сердечных событий.*

• У пациентов пожилого и старческого возраста рекомендован комплексный подход к лечению ФП и индивидуальный подбор дозы препаратов с оценкой сопутствующей патологии [164].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

3.3.7. ФП во время беременности

• Наружная электрическая кардиоверсия может быть безопасно проведена на всех этапах беременности и рекомендуется пациентам с гемодинамически значимой ФП, если риск осложнений на фоне продолжающегося приступа ФП считается высоким для матери и плода [164].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Контроль ритма следует считать предпочтительной стратегией во время беременности. После процедуры следует регулярно контролировать ЧСС плода. Кардиоверсии, как правило, должна предшествовать антикоагуляция.*

• АКТ рекомендована беременным женщинам с ФП при наличии высокого риска развития ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc [571].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Средством выбора при беременности являются низкомолекулярные гепарины (АТХ B01AB Группа гепарина). Они могут применяться весь период беременности. ПОАК и фондапаринукс натрия не рекомендованы в т.ч. из-за отсутствия исследований по их безопасности. АВК не могут быть использованы в первый триместр беременности и за 4 нед. до родов; в остальное время — только в случае крайней необходимости при невозможности использования гепарина и его производных и только по решению консилиума.*

• Назначение ПОАК в период беременности, а также во время ее планирования не рекомендовано [164].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *На данный момент нет необходимой доказательной базы в отношении безопасности ПОАК у беременных, несмотря на относительную безопасность этих препаратов по сравнению с АВК в обычной когорте пациентов. Алгоритм назначения АКТ при сопутствующей патологии представлен в таблице П13 Приложения Б.*

• Селективные β-АБ, как правило, безопасны и рекомендуются в качестве препаратов первой линии у беременных пациенток с ФП. Для экстренного контроля ЧСС рекомендуется в/в введение β-АБ [164, 415, 572, 573].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Фармакологическую терапию рекомендуется начинать с наименьшей эффективной дозы. Рекомендуется проверять препараты и данные о безопасности перед началом приема нового препарата.*

• При неэффективности селективных β-АБ у беременных пациенток с ФП, следует рассмотреть возможность применения дигоксина** и #верапамила (40-80 мг 3 раза/сут. при плановой терапии или в/в в дозе 5-10 мг за 2 мин при экстренных показаниях) для контроля ЧСС [164, 415, 572, 573].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• В случае неэффективности β-АБ в качестве терапии контроля ритма рекомендуется рассмотреть возможность назначения соталола**, флекаинида или пропафенона** у беременных пациенток с ФП/ТП [573-577].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Рекомендовано использование минимальных эффективных терапевтических доз.*

3.3.8. ФП у спортсменов

• Рекомендуется разъяснять спортсменам, что длительные интенсивные физические тренировки могут способствовать возникновению ФП [335, 578-583].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Катетерная аблация субстрата ФП и ТП рекомендована для профилактики рецидивов аритмии у спортсменов [584, 585].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Катетерная аблация не рассматривается в качестве метода, увеличивающего продолжительность жизни или снижающего риск инсульта, но может значимо улучшать качество жизни.*

• Рекомендовано оценивать ЧЖС во время тренировки у каждого спортсмена с ФП (на основании симптомов и/или по данным холтеровского мониторирования сердечного ритма) с последующим достижением целевых значений [164].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• После приема таблетированных форм пропафенона** пациентам рекомендовано воздерживаться от спортивных нагрузок на время, пока сохраняется ФП и далее до двух периодов полувыведения ААП [287].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 3)

3.3.9. Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца

• Закрытие дефектов межпредсердной перегородки рекомендовано в возрасте до 40 лет с целью снижения риска возникновения ТП и ФП[6] [586-591].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

• У пациентов с симптомными предсердными тахиаритмиями в анамнезе и показаниями к хирургической коррекции дефекта межпредсердной перегородки рекомендуется оценить возможность катетерной аблации ФП во время хирургического лечения порока [164, 332, 415, 589, 590].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Целесообразность хирургического лечения ФП (операция "Лабиринт") рекомендовано оценить у пациентов с симптомной ФП, которым планируется хирургическая коррекция врожденного порока сердца [589, 591-593].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано назначение АКТ у всех взрослых пациентов с ФП и/или ТП или предсердными тахикардиями после шунтирующих операций при врожденных пороках сердца, при наличии цианоза, после паллиативной операции Фонтена или при системном правом желудочке. При остальных врожденных пороках сердца АКТ назначается при CHA_2DS_2-VASc $\geqslant 1$ [594].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Выполнение катетерной аблации предсердных аритмий рекомендовано рассмотреть в специализированных центрах [164, 468].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

• Перед выполнением кардиоверсии у пациентов с врожденными пороками сердца рекомендовано рассмотреть предварительное проведение ЧП-ЭхоКГ или, при ее невозможности, КТ ЛП и легочных вен с контрастированием совместно с приемом пероральной АКТ — не <3 нед. до процедуры [589, 591, 595, 596].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 4)

3.3.10. Пациенты с клапанными пороками сердца

• Раннее хирургическое лечение рекомендуется при тяжелой недостаточности митрального клапана, сохранённой ФВ ЛЖ и впервые возникшей ФП даже при отсутствии симптомов, особенно если выполнение хирургической операции представляется эффективным [597].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

• Ранняя митральная комиссуротомия или протезирование рекомендованы бессимптомным пациентам с тяжелым митральным стенозом и подходящей анатомией клапана и впервые возникшей ФП [597].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

3.3.11. Пациенты с ОКС

• Больным с ОКС и ФП рекомендовано выполнение электроимпульсной терапии при нарушении гемодинамики, рефрактерной к антиангинальной терапии ишемии или неадекватной ЧЖС на фоне медикаментозной терапии [164].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• В/в введение амиодарона** или β-АБ рекомендовано больным с ФП и ОКС для снижения частоты желудочкового ритма [164].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• При отсутствии клинических признаков СН с целью снижения частоты желудочкового ритма рекомендовано в/в введение селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (верапамил**) [164].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• У пациентов с ФП и ОКС, сопровождающихся клиникой СН, рекомендуется рассмотреть в/в введение дигоксина** с целью снижения ЧЖС [164].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

• Не рекомендуется применение пропафенона** у пациентов с ФП и ОКС [288, 293, 299, 303, 353, 355].

ЕОК IIIB (УУР C, УДД 5)

• Не рекомендуется применение соталола у пациентов с ФП и ОКС [288, 293, 299, 303, 353, 355].

ЕОК IIIB (УУР B, УДД 2)

3.3.12. Пациенты с СД

• Контроль углеводного обмена при СД рекомендован пациентам с диагностированной ФП и СД для снижения риска ТЭО и улучшения долгосрочного прогноза ФП [336, 337, 598-602].

РКО IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов с ФП длительный анамнез СД, по-видимому, повышает вероятность тромбоэмболических событий, но не оказывает влияния на риск кровотечений на фоне приема ОАК. Интенсивный гликемический контроль не влияет на частоту возникновения новых случаев ФП, в то время как лечение метформином** ассоциируется с уменьшением долгосрочного риска ФП у данной категории пациентов и, вероятно, способствует снижению риска инсульта [603].*

• У пациентов с СД и ФП рекомендуется контролировать все сердечно-сосудистые факторы риска, включая АД и уровень липидов крови [339, 598, 600-603].

ЕОК IC (УУР B, УДД 3)

3.3.13. Пациенты с заболеваниями легких

• При возникновении ФП на фоне острого респираторного заболевания или обострения хронической легочной патологии в первую очередь рекомендовано провести коррекцию гипоксемии и ацидоза[6] [340, 342, 350, 564, 604-609].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Электроимпульсная терапия рекомендована пациентам с заболеваниями легких, если развившийся пароксизм ФП вызывает нарушение гемодинамики[6] [340, 342, 604-609].

ЕОК IC (УУР B, УДД 3)

• Пациентам с обструктивной болезнью легких для контроля частоты желудочкового ритма рекомендовано использование селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым действием на сердце (верапамил**/#дилтиазем), либо — в качестве альтернативы — применение селективных β-АБ или дигоксина**[6] [255-258, 340, 342, 343, 604-609].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Стандартные терапевтические дозировки данных препаратов представлены в таблицах П10 и П11 Приложения А3.*

• Назначение неселективных бета-адреномиметиков и теофиллина** не рекомендуется пациентам с бронхоспастическим синдромом[6] [340, 342, 604-609].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

• Не рекомендуется прием неселективных β-АБ, соталола**, пропафенона** и трифосаденина пациентами с обструктивной болезнью легких и ФП [340, 342, 604-609].

ЕОК IIIC (УУР B, УДД 3)

• У пациентов с ФП и высокой вероятностью наличия синдрома обструктивного ночного апноэ рекомендовано дообследование для верификации диагноза [340, 342, 604-609].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях, их размер и изменение состояния вегетативной нервной системы. Своевременная коррекция факторов риска может улучшить отдаленные результаты лечения пациентов с ФП.*

• С целью уменьшения частоты рецидивов ФП и улучшения контроля заболевания рекомендовано назначение оптимальной терапии, направленной на коррекцию обструктивного ночного апноэ [342, 604-609].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

3.3.14. Пациенты с гипертиреозом

• Для контроля частоты желудочкового ритма пациентам с ФП на фоне тиреотоксикоза рекомендуется применение β-АБ, если нет противопоказаний [610].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В случае тиреотоксического криза возможно их в/в введение; при этом могут потребоваться высокие дозы препаратов.*

• Если применение β-АБ невозможно, для контроля ЧСС у пациентов с ФП и тиреотоксикозом рекомендуется назначение селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым действием на сердце: #дилтиазема или верапамила** [255-258, 415, 610, 611].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Стандартные терапевтические дозировки данных препаратов представлены в таблицах П10 и П11 Приложения А3.*

• Если желателен контроль ритма сердца, перед кардиоверсией рекомендовано нормализовать функцию щитовидной железы, иначе велика вероятность рецидива аритмии [610].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

3.3.15. Пациенты с заболеваниями почек

ХБП является часто встречающейся сопутствующей патологией у пациентов с ФП; частота ХБП во всем мире продолжает нарастать [612]. По данным регистра ORBIT-AF, у 30% пациентов с ФП отмечается ХБП III, IV или V стадии, а по данным отечественного регистра РЕКВАЗА, примерно половина пациентов с ФП имеют сопутствующую патологию почек [613, 614]. Существует двунаправленное взаимодействие между ФП и ХБП: ХБП предрасполагает к развитию ФП, а наличие ФП сопряжено с ухудшением внутрипочечной гемодинамики, риском дальнейшего снижения СКФ и нарастания альбуминурии [615]. Примерно у одного из пяти пациентов с ХБП имеется впервые диагностированная ФП, а у 50% пациентов с ФП имеются разной степени выраженности нарушения фильтрационной функции почек. По сравнению с пациентами только с наличием ФП или ХБП, у пациентов с их сочетанием имеется повышенный риск инсульта и смертности из-за чрезмерного риска развития как ТЭО, так и тяжелых кровотечений, что делает стратификацию риска и лечение сложными задачами [616].

• Всем пациентам с ФП рекомендовано исследование уровня креатинина в крови или КК по формуле Кокрофта-Голта с целью выявления сопутствующей

патологии почек и правильного подбора дозы антикоагулянтных и ААП [50, 53-55, 57, 617].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Частота контроля функции почек у пациентов с ФП, получающих пероральные антикоагулянты, представлена в Разделе 5. В отличие от назначения ПОАК, когда выбор дозы зависит от уровня КК, при выборе дозировки ААП приоритет указанных расчетных формул отсутствует, поскольку исследования такой направленности не проводились [164]. Снижение фильтрационной функции почек может иметь важное значение в отношении фармакокинетики используемых медикаментозных препаратов. Основные изменения фармакокинетики препарата у пациентов с ХБП включают биодоступность, объем распределения, связывания с белками, метаболизм препарата и его выведение. Эти изменения могут привести к снижению элиминации препаратов и/или их метаболитов, повышению чувствительности к препаратам, увеличению риска побочных эффектов и даже к потере эффективности. Для ААП, элиминируемых почками, наиболее опасные последствия накопления препарата включают токсический и аритмогенный эффекты с потенциальными жизнеугрожающими осложнениями [617]. При назначении ААТ у пациентов с ФП и ХБП возникают значительные трудности, поскольку оценка влияния почечной недостаточности на метаболизм конкретного препарата является сложной из-за отсутствия количественного алгоритма для прогнозирования класс-специфичных осложнений для ААП различных классов [618, 619].*

• Пациентам с ФП при назначении ААТ рекомендована коррекция дозы препарата, исходя из уровня СКФ с учетом потенциального удлинения времени полувыведения вещества [50, 164].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Дозы препаратов при лечении ФП и ХБП должны соответствовать инструкциям. В таблицах П14 и П15 Приложения А3 представлена характеристика препаратов для поддержания синусового ритма и контроля ЧЖС при ФП и ХБП. Пациенты без четких показаний к контролю ритма по умолчанию должны придерживаться стратегии контроля частоты. При этом следует учитывать вариативность симптоматики и потенциально повышенную склонность к развитию тахи-индуцированной кардиомиопатии, фармакокинетику и диализуемость препаратов, применяемых для контроля частоты.*

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

• Пациентам с любой формой ФП рекомендуются индивидуальные и групповые занятия лечебной физкультурой, в т.ч. с использованием тренажеров с целью повышения их физической работоспособности, качества жизни, функции сердца (ФВ ЛЖ) [620-623].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Метаанализы проанализированных РКИ показали, что в результате физических тренировок у пациентов с ФП значительно улучшились переносимость физических нагрузок, ФВ ЛЖ и показатели по шкалам "Общее состояние здоровья" и "Жизненная активность" опросника SF-36 (таблица П12, Приложение Г1). Имеющиеся данные также свидетельствуют об улучшении качества жизни и ФВ ЛЖ, а также уменьшении тяжести симптомов ФП в краткосрочной перспективе (до 6 мес.) после кардиореабилитации на основе физических нагрузок по сравнению с отсутствием контроля физической нагрузки.*

• Пациентам с ФП рекомендовано:

— три или более еженедельных сеансов аэробной активности умеренной интенсивности, такой как ходьба, бег, езда на велосипеде, продолжительностью не <60 мин в течение не <3 мес. (оптимально — 6 мес.);

— дополнительно включать в занятия йогой и упражнения на равновесие с целью улучшения качества жизни [620, 624-628].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Аэробные тренировки и йога положительно влияют на эмоциональное состояние пациентов и способствуют ослаблению нейрогормональных реакций на триггеры стресса [629, 630].*

Аэробные упражнения умеренной интенсивности в течение примерно 60 мин каждый день в течение нескольких месяцев способны снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. Занятия продолжительностью 60 мин по сравнению с упражнениями 120-мин продолжительности сопровождаются более высоким уровнем приверженности пациентов [631, 632].

• Пациентам с ФП кроме физических тренировок рекомендованы образовательные программы с целью улучшения осведомленности о заболевании, снижении сердечно-сосудистой госпитализации и сердечно-сосудистой смерти [599, 623, 633].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

• Пациентам, перенесшим успешную катетерную аблацию, рекомендовано проведение междисциплинарных кардиореабилитационных программ, продолжительностью от 3 до 12 мес., включающих физические упражнения (в т.ч. занятия йогой), образовательные и психологические консультации с целью повышения физической работоспособности, повышения ФВ ЛЖ, уменьшения ЧСС в покое и снижения уровня тревоги [634-637].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Пациентам, перенесшим успешную катетерную аблацию, рекомендованоназначение физических тренировок через 1 мес. после проведения оперативного лечения [636, 637].

РКО IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В ходе одноцентрового шестимесячного РКИ, сравнивающего результаты программы сердечной реабилитации на основе физических упражнений с динамическим наблюдением за пациентами, которое начиналось через 4 нед. после проведенной катетерной аблации, было продемонстрировано повышение физической работоспособности больных без увеличения риска рецидива ФП.*

Пациенты участвовали в программе контролируемых физических тренировок 1-2 раза в нед. в условиях отделения реабилитации, а также были проинструктированы выполнять неконтролируемую ходьбу средней интенсивности в течение 30 мин 2-3 раза в нед. в течение 6 мес. периода исследования. Программа упражнений под наблюдением медицинского персонала представляла собой комбинацию тренировок на выносливость умеренной интенсивности, включая езду на велоэргометре или ходьбу на беговой дорожке, а также силовые тренировки на тренажерах с интенсивностью от 40% до 60% от одного репетиционного максимума [636].

Существуют отдельные исследования, в которых персонализированные программы физических тренировок начинались на стационарном этапе сразу после оперативного вмешательства в форме дыхательной гимнастики, комплекса лечебной физкультуры с расчетом энерготрат каждого упражнения, степ-тренировки и дозированной ходьбы [638].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Пациента с выявленной ФП или подозрением на нее целесообразно направить на консультацию к врачу-терапевту или врачу-кардиологу для дальнейшего обследования, оценки рисков и выбора тактики лечения. В минимальный объем первичного обследования целесообразно включить регистрацию ЭКГ, ЭхоКГ, общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический, холтеровское мониторирование сердечного ритма (при необходимости — многосуточное), исследование уровня ТТГ в крови и гормонов щитовидной железы (исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови).

В зависимости от состояния пациента и достижения целей лечения, а также наличия сопутствующих заболеваний, дальнейшее диспансерное наблюдение может осуществляться врачом-терапевтом и врачом-кардиологом. Задачей врача-терапевта является контроль эффективности лечения, в т.ч. безопасности и эффективности АКТ, поддержание приверженности пациента к долгосрочной терапии и своевременное направление к врачу-специалисту при выявлении показаний.

• В плановое обследование пациентов с ФП в рамках диспансерных осмотров рекомендуется включать регистрацию ЭКГ (в 12 отведениях) не реже 1 раза в год (для исключения проаритмогенного действия препаратов, выявления новых нарушений ритма и проводимости, ишемических изменений и признаков структурной патологии сердца), оценку функции почек (с определением креатинина), холестерина липопротеидов низкой плотности[6,9] [31].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Пациентам, находящимся на терапии АВК, показано регулярно определять уровень МНО. По показаниям может быть проведено холтеровское мониторирование сердечного ритма (с целью оценки эффективности терапии, выявления связи симптомов с эпизодами аритмии или диагностики других значимых нарушений ритма и проводимости), ЭхоКГ и другие обследования.

• Выполнение длительного мониторирования электрокардиографических данных (холтеровское мониторирование сердечного ритма) рекомендовано пациентам с ФП для оценки эффективности терапии, выявления связи симптомов с эпизодами аритмии или диагностики других значимых нарушений ритма и проводимости [50].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• При ухудшении состояния или прогрессировании основного заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения пациентам с ФП рекомендован внеочередной прием (консультация) врача-кардиолога для решения вопроса об объеме обследования, коррекции терапии и целесообразности госпитализации в профильный стационар[9].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Катетерная аблация ФП и/или ТП не меняет протокола диспансерного наблюдения у данной группы пациентов.

• С целью повышения эффективности лечения большинству пациентов с ФП рекомендуется пожизненное диспансерное наблюдение с периодичностью визитов к врачу не <2 раз в год [639, 640].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• В рамках диспансерных осмотров пациентов с ФП рекомендуется регулярно оценивать наличие и динамику фоновых заболеваний и факторов риска с целью снижения риска осложнений [639, 640].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Достижение контроля коморбидных заболеваний и коррекция модифицируемых факторов риска улучшает прогноз у пациентов с ФП и является одной из основных целей лечения. К контрольным показателям здоровья относятся снижение веса, отказ от алкоголя, физическая активность средней интенсивности, стойкое поддержание целевых значений АД, стойкая компенсация ХСН, достижение целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с сопутствующей ИБС, контроль гликемии у пациентов с СД, оптимальное лечение синдрома обструктивного апноэ сна и т.д. [331, 332, 641-643].*

• Всем пациентам, получающим терапию АВК, рекомендован контроль МНО (Определение международного нормализованного отношения (МНО)) (при достижении терапевтического уровня от 2,0 до 3,0) с пребыванием в терапевтическом окне >70% наблюдений. Алгоритм подбора дозы варфарина** представлен в таблице П2 Приложения Б [92, 93].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Целевые значения МНО для пациентов, получающих монотерапию АВК, составляют 2,0-3,0. Целевые значения МНО для пациентов, получающих сочетание АВК и антитромбоцитарных препаратов, составляют 2,0-2,5. Показатель времени пребывания значений МНО, отражающий долю (%) измерений МНО, попавших в терапевтический диапазон, должен составлять не <70%.*

• При каждом врачебном осмотре рекомендуется оценивать соблюдение режима и адекватность АКТ у всех пациентов с ФП с целью снижения риска ТЭО, в т.ч. инсульта, а также риска кровотечений [644].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Пациентам на терапии ПОАК рутинное определение МНО не рекомендовано; в динамике оцениваются факторы, влияющие на выбор препарата и дозы (КК, возраст, вес, прием лекарственных препаратов), функция печени, уровень гемоглобина и число тромбоцитов.*

• Рекомендуется исследование уровня креатинина в крови и КК у всех пациентов с ФП: частота контроля зависит от стадии ХБП и ряда сопутствующих факторов (таблица П8, Приложение А3) [53-55].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *КК для определения дозы ПОАК предпочтительно рассчитывать по формуле Кокрофта-Голта в связи с использованием этой методики в крупных исследованиях, оценивавших эффективность и безопасность ПОАК. Опираясь на значение КК, необходимо выбирать оптимальный ПОАК или корректировать его дозу.*

• С целью повышения приверженности к лечению рекомендовано индивидуальное консультирование пациентов с ФП о заболевании, методах и целях лечения [645-647].

ЕОК IC (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Адекватное восприятие своего заболевания пациентом и понимание необходимости ряда лечебных мероприятий могут улучшить течение заболевания и результаты терапии. Рекомендуется обучение всех пациентов с ФП алгоритмам действий при ухудшении состояния, в т.ч. информирование пациентов доступным для них языком о первых симптомах инсульта и важности незамедлительного вызова врача при подозрении на инсульт или ТИА.*

• Для исключения проаритмогенного действия препаратов у пациентов с ФП, находящихся на ААТ или пульс-урежающей терапии, рекомендуются регистрация ЭКГ и расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных в 12 отведениях не реже 1 раза в год [31, 280, 282, 345, 348-350, 560, 648, 649].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

6. Организация оказания медицинской помощи

С целью повышения качества медицинской помощи и выбора оптимальной тактики ведения пациентов необходимо разрабатывать схемы маршрутизации пациентов с ФП на всех этапах оказания помощи на этапах первичной медико-санитарной помощи (в т.ч. фельдшерско-акушерский пункт, центральная районная больница) и специализированной помощи с учетом региональных особенностей.

6.1. Показания для плановой госпитализации

• Выполнение кардиоверсии при наличии показаний (подход к оценке риска ТЭО и назначению АКТ изложен в Разделе 3.1.1).

• Подбор пульс-урежающей терапии. Наличие тахисистолии должно быть зарегистрировано на ЭКГ или в покое при холтеровском мониторировании сердечного ритма (ЭКГ).

• Коррекция ААТ.

• Нарастание СН при ФП.

• Имплантация кардиостимулятора.

• Выполнение интервенционных и хирургических процедур.

6.2. Показания для экстренной госпитализации

• ФП с нарушением гемодинамики (пресинкопальные или синкопальные состояния, гипотония, признаки ишемии миокарда) вне зависимости от давности пароксизма и формы ФП и/или ФП с частым желудочковым ответом.

• Пароксизм ФП сроком до 48 ч при неэффективной попытке медикаментозной кардиоверсии или противопоказаниях к медикаментозной кардиоверсии. В случаях, когда восстановление ритма не показано (например, при выявленных ранее малосимптомных пароксизмах ФП, не влияющих на гемодинамику, и подобранной АКТ) госпитализация может не требоваться.

• При наличии показаний (нестабильной гемодинамике, а также при наличии тахисистолии желудочков и предшествующем приеме пероральных антикоагулянтов согласно рекомендациям или приступе ФП длительностью до 48 ч) восстановление ритма или ритм-урежающая терапия может проводиться бригадой скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе.

6.3. Показания для выписки пациента из стационара

• Выбрана и обсуждена с пациентом стратегия лечения ФП (контроль ритма или ЧЖС).

• Выполнена оценка риска ТЭО, при необходимости назначена АКТ (Раздел 3.1.1), пациенту разъяснена важность ее приема. Недопустима замена АКТ на антиагрегантную.

• При проведении кардиоверсии АКТ должна быть назначена как минимум на 4 нед. при отсутствии противопоказаний.

• Перед назначением антикоагулянтной терапии проведено обследование, включающее общий (клинический) анализ крови развернутый, исследование уровня креатинина в крови с определением СКФ и КК по формуле Кокрофта-Голта, исследование уровней глюкозы, калия, натрия, общего билирубина в крови, определен гормональный статус щитовидной железы (исследование уровня ТТГ в крови и свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови) (проведение данных лабораторных исследований возможно как на госпитальном, так и на поликлиническом этапах).

• При использовании в качестве перорального антикоагулянтного препарата АВК назначен контроль МНО (Определение международного нормализованного отношения (МНО)) с указанием режимов последующего измерения в условиях поликлиники. В случае выбора стратегии контроля ЧСС назначена адекватная ритм-урежающая терапия.

• После выполнения процедур аблации/хирургических вмешательств при наличии соответствующих показаний (Раздел 3.2.1) АКТ должна быть назначена как минимум на 8 нед., а затем на неопределенно долгий срок при наличии факторов риска ИИ. Пациенту должна быть разъяснена опасность самостоятельной отмены перорального антикоагулянтного препарата.

• Проведен диагностический поиск возможной причины ФП (проба с физической нагрузкой или сопоставимый тест для исключения ИБС, клапанных пороков сердца и заболеваний щитовидной железы, а также преходящих обратимых причин — электролитных нарушений и проч.: указанные методики могут быть выполнены как на госпитальном, так и на поликлиническом этапах).

• Лекарственные препараты назначены в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.

6.4. Иные организационные технологии

При динамическом наблюдении пациентов с ФП с целью оптимизации медикаментозной и АКТ целесообразно:

• Выполнение стратификации риска ТЭО и рисков кровотечения при каждом обращении больного за медицинской помощью.

• Регулярная регистрация ЭКГ с оценкой возможных признаков передозировки ААП и пульсурежающей терапии (оценка интервала PQ и QT/QTc).

• Исследование уровня креатинина в крови и скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта-Голта у пациентов, находящихся на постоянной АКТ (таблица П14, Приложение А3).

• Регулярный мониторинг уровня МНО (Определение международного нормализованного отношения (МНО)) с достижением терапевтического диапазона антикоагуляции при выборе АВК в качестве АКТ.

• Проведение обучающих семинаров для пациентов с ФП для повышения приверженности к медикаментозной терапии.

• Возможное использование ЭКГ-телеметрии у пациентов с бессимптомной и малосимптомной ФП.

• Использование систем удаленного мониторинга у пациентов с имплантированными ЭКС.

• Использование технологий, повышающих приверженность к ААТ и АКТ (системы напоминаний своевременного приема препаратов).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Улучшение качества жизни пациентов и профилактика ТЭО являются основными целями ведения пациентов с ФП/ТП. Помимо оптимальной ААТ и антикоагуляции важными факторами, влияющими на долгосрочный прогноз пациентов с ФП, также являются:

— коррекция всех модифицируемых факторов риска (курение, употребление алкоголя, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, электролитные нарушения);

— лечение сопутствующих заболеваний (ИБС, ХСН, СД, АГ, ХБП; патологии щитовидной железы, ожирения, синдрома обструктивного апноэ сна).

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи при ФП и ТП (коды по МКБ-10 I48.0, I48.1, I48.2, I48.3, I48.4, I48.9)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога или врача-терапевта первичный со сбором жалоб, анамнеза и физикальным исследованием	Да/Нет
2.	Выполнена регистрация электрокардиограммы, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	Да/Нет
3.	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для проведения холтеровского мониторирования сердечного ритма	Да/Нет

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
4.	Выполнен развернутый общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический при установлении диагноза ФП и ТП и выполнен расчет клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта перед назначением пероральных антикоагулянтов	Да/Нет
5.	Выполнена трансторакальная эхокардиография при установлении диагноза ФП и ТП или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для проведения исследования	Да/Нет
6.	Выполнена и вынесена в диагноз оценка риска тромбоэмболических осложнений согласно шкале CHA_2DS_2-VASc у больного с неклапанной ФП/ТП	Да/Нет
7.	Выполнено уточнение формы и варианта ФП, ТП в диагнозе: впервые выявленное заболевание, пароксизмальная форма, персистирующая форма, длительно персистирующая форма, постоянная форма, в зависимости от частоты сердечных сокращений и тяжести клинических проявлений	Да/Нет
8.	Выполнен поиск обратимых факторов риска развития ФП/ТП (лихорадка, гипокалиемия, тиреотоксикоз, эмоциональный стресс, алкоголь, артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение, декомпенсация хронической сердечной недостаточности) и даны рекомендации по их коррекции	Да/Нет
9.	Выполнено назначение антикоагулянтной терапии пациентам с ФП/ТП и высоким риском тромбоэмболии по шкале CHA_2DS_2-VASc (⩾3 баллов у женщин и ⩾2 баллов у мужчин): ингибитором тромбина прямого (дабигатрана этексилат**) или одним из прямых ингибиторов фактора Xa (апиксабан** или ривароксабан** или эдоксабан) с обоснованием выбранной дозы или назначение антагониста витамина K с указанием необходимости лабораторного контроля величины международного нормализованного отношения	Да/Нет
10.	Выполнено назначение антагонистов витамина K и даны рекомендации по лабораторному контролю международного нормализованного отношения пациентам с ФП/ТП и митральным стенозом умеренной или тяжелой степени или при наличии механических протезов клапанов сердца	Да/Нет
11.	Выполнен после обсуждения с пациентом выбор стратегии лечения ФП/ТП: снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся ФП/ТП ("контроль частоты") или длительное сохранение синусового ритма ("контроль ритма сердца"). Обсужден с пациентом вопрос об интервенционном лечении заболевания (выполнение криоаблации аритмогенных зон или радиочастотной аблации аритмогенных зон). В соответствии с выбором назначено соответствующее лечение	Да/Нет
12.	Выполнена постановка на диспансерное наблюдение врачом-кардиологом, врачом-терапевтом	Да/Нет

Сокращения: ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий.

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при ФП и ТП (коды по МКБ-10: I48.0, I48.1, I48.2, I48.3, I48.4, I48.9)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога или врача сердечно-сосудистого хирурга первичный со сбором жалоб, анамнеза и физикальным исследованием	Да/Нет
2.	Выполнена регистрация электрокардиограммы, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных, при необходимости выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма	Да/Нет
3.	Выполнена трансторакальная эхокардиография	Да/Нет
4.	Выполнена и вынесена в диагноз оценка риска тромбоэмболии согласно шкале CHA_2DS_2-VASc у больного с неклапанной ФП/ТП	Да/Нет
5.	Выполнено уточнение формы и варианта ФП, ТП в диагнозе: впервые выявленное заболевание, пароксизмальная форма, персистирующая форма, длительно персистирующая форма, постоянная форма, в зависимости от частоты сердечных сокращений и тяжести клинических проявлений	Да/Нет
6.	Выполнен поиск обратимых факторов риска развития ФП/ТП (лихорадка, гипокалиемия, тиреотоксикоз, эмоциональный стресс, алкоголь, артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение, декомпенсация хронической сердечной недостаточности) и даны рекомендации по их коррекции	Да/Нет
7.	Выполнено назначение антикоагулянтной терапии пациентам с ФП/ТП и высоким риском тромбоэмболии по шкале CHA_2DS_2-VASc (⩾3 баллов у женщин и ⩾2 баллов у мужчин): ингибитором тромбина прямого (дабигатрана этексилат**) или одним из прямых ингибиторов фактора Xa (апиксабан** или ривароксабан** или эдоксабан) с обоснованием выбранной дозы или назначение антагониста витамина K с указанием необходимости лабораторного контроля величины международного нормализованного отношения	Да/Нет
8.	Выполнено назначение антагонистов витамина K и даны рекомендации по лабораторному контролю международного нормализованного отношения пациентам с ФП/ТП и митральным стенозом умеренной или тяжелой степени или при наличии механических протезов клапанов сердца	Да/Нет
9.	Выполнен после обсуждения с пациентом выбор стратегии лечения ФП/ТП: снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся ФП/ТП ("контроль частоты") или длительное сохранение синусового ритма ("контроль ритма сердца"). Обсужден с пациентом вопрос об интервенционном лечении заболевания (выполнение криоаблации аритмогенных зон или радиочастотной аблации аритмогенных зон). В соответствии с выбором назначено соответствующее лечение	Да/Нет
10.	Проведена антиаритмическая или ритмурежающая лекарственная терапия и/или интервенционные методы лечения (выполнение криоаблации аритмогенных зон или радиочастотной аблации аритмогенных зон) и/или хирургическое лечение	Да/Нет
11.	При интервенционном лечении ФП/ТП вмешательство выполнено в соответствии с рекомендованным протоколом	Да/Нет

Сокращения: ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий.

Литература/References

1. Howick JH. The Philosophy of Evidence-based Medicine. Wiley.p.15. ISBN: 978-1-4443-4266-6.
2. Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA. Systems for assessing the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. Medical technologies. Assessment and selection. 2012;(4):10-24. (In Russ.) Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012;(4):10-24.
3. Grigoryan S.V, Azarapetyan LG, Adamyan KG. Myocardial fibrosis and atrial fibrillation. Russian Journal of Cardiology. 2018;(9):71-6. (In Russ.) Григорян С.В., Азарапетян Л.Г., Адамян К.Г. Миокардиальный фиброз и фибрилляция предсердий. Российский кардиологический журнал. 2018;(9):71-6.
4. Lang F, Schaldach M. Development of electrical turbulence in the atria: electrophysiological prerequisites. Progr. Viomed. Res. 1999;4(1):42-8. (In Russ.) Ланг Ф., Шальдах М. Развитие электрической турбулентности в предсердиях: электрофизиологические предпосылки. Progr. Biomed. Res. 1999;4(1):42-8.
5. Mitrofanova LB, Kovalskiy GB. Morphological changes of the myocardium in atrial fibrillation. Pathology archive. 2011;73(6):10-4. (In Russ.) Митрофанова Л.Б., Ковальский Г.Б. Морфологические изменения миокарда при фибрилляции предсердий. Архив патологии. 2011;73(6):10-4.
6. Sanchez PL, Fernandez-Aviles F. Structural heart disease: a new chapter in cardiovascular disease. ESC Monographic issue: Structural Heart Disease. Eur Heart J. 2010;12:e1.
7. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 2005;26:2422-34.
8. 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;11:423-34.
9. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, et al. Obesity and the Risk of Incident, Post- Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626603 Individuals in 51 Studies. JACC: clinical electrophysiology. 2015;3:139-52.
10. Golukhova EZ, Gromova OI, Bulaeva NI, et al. Epicardial fat and atrial fibrillation: the role of profibrogenic mediators. Cardiology. 2018;58:58-64. (In Russ.) Голухова Е.З., Громова О.И., Булаева Н.И. и др. Эпикардиальный жир и фибрилляция предсердий: роль профиброгенных медиаторов. Кардиология. 2018;58:58-64.
11. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics — 2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2019;139(10):e56-e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
12. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014;129(8):837-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
13. Colilla S, Crow A, Petkun W, et al. Estimates of Current and Future Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation in the U.S. Adult Population. Am J Cardiol. 2013;112(8):1142-7. doi:10.1016/j.amjcard.2013.05.063.
14. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. Eur Heart 2013;34(35):2746-51. doi:10.1093/eurheartj/eht280.
15. Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. Circulation Research. 2017;120(9):1501-17. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.309732.
16. Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. EPOCH: Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Kardiologya. 2022;62(4):12-9. (In Russ.) Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. Кардиология. 2022;62(4):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997. EDN: NADMDK
17. Shkolnikova MA, Jdanov DA, Ildarova RA, et al. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. J Geriatr Cardiol. 2020;17(2):74-84. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002.
18. Al-Jazairi MIH, Nguyen BO, De With RR, et al. RACE 3 Investigators. Antiarrhythmic drugs in patients with early persistent atrial fibrillation and heart failure: results of the RACE 3 study. Europace. 2021;23(9):1359-68. doi:10.1093/europace/euab062.
19. Adiyaman A, Buist TJ, Beukema RJ, et al. Randomized Controlled Trial of Surgical Versus Catheter Ablation for Paroxysmal and Early Persistent Atrial Fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11(10):e006182. doi:10.1161/CIRCEP.118.006182.
20. 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.
21. Dorian P, Jung W, Newman D, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigation altherapy. J Am Coll Cardiol. 2000;36:1303-9.
22. Sears SF, Serber ER, Alvarez LG, et al. Understanding atrial symptom reports: objective versus subjective predictors. Pacing Clin Electrophysiol. 2005;28:801-7.
23. Peinado R, Arribas F, Ormaetxe JM, Badia X. Variation in quality of life with type of atrial fibrillation. Rev Esp Cardiol. 2010;63:1402-9.
24. Potpara TS, Lip GYH, Blomstrom-Lundqvist C, et al. The 4S-AF Scheme (Stroke Risk; Symptoms; Severity of Burden; Substrate): A Novel Approach to In-Depth Characterization (Rather than Classification) of Atrial Fibrillation. Thromb Haemost. 2021;121(3):270-8. doi:10.1055/s-0040-1716408.
25. Schnabel RB, Pecen L, Rzayeva N, et al. Symptom burden of atrial fibrillation and its relation to interventions and outcome in Europe. J Am Heart Assoc. 2018;7(11):e007559. doi:10.1161/JAHA.117.007559.
26. Sandhu RK, Smigorowsky M, Lockwood E, et al. Impact of electrical cardioversion on quality of life for the treatment of atrial fibrillation. Can J Cardiol. 2017;33:450-5.
27. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, et al. Mass screening for untreated atrial fibrillation: the STROKESTOP Study. Circulation. 2015;131:2176-84.
28. Halcox JPJ, Wareham K, Cardew A, et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSE-AF Study. Circulation. 2017;136:1784-94.
29. Mairesse GH, Moran P, Van Gelder IC, et al. ESC Scientific Document Group. Screening for atrial fibrillation: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLAECE). Europace. 2017;19:1589-623.
30. Schnabel RB, Haeusler KG, Healey JS, et al. Searching for atrial fibrillation poststroke: a white paper of the AF-SCREEN International Collaboration. Circulation. 2019;140:1834-50.
31. Drozdov DV, Makarov LM, Barkan VS, et al. Registration of a resting electrocardiogram in 12 conventional leads for adults and children in 2023. Methodological recommendations. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5631. (In Russ.) Дроздов Д.В., Макаров Л.М., Баркан В.С. и др. Регистрация электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям 2023. Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5631. doi:10.15829/1560-4071-2023-5631.
32. Yan BP, Lai WHS, Chan CKY, et al. Contact-Free Screening of Atrial Fibrillation by a Smartphone Using Facial Pulsatile Photoplethysmographic Signals. J Am Heart Assoc. 2018;7(8):e008585. doi:10.1161/JAHA.118.008585.
33. Jacobs MS, Kaasenbrood F, Postma MJ, et al. Cost-effectiveness of screening for atrial fibrillation in primary care with a handheld, single-lead electrocardiogram device in the Netherlands. Europace. 2018;20:12-8.
34. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M, et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. Europace. 2015;17(7):1023-9. doi:10.1093/europace/euv083.
35. Kaasenbrood F, Hollander M, Rutten FH, et al. Yield of screening for atrial fibrillation in primary care with a hand-held, single-lead electrocardiogram device during influenza vaccination. Europace. 2016;18:1514-20.
36. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, et al. 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;111:1167-76.
37. Lowres N, Neubeck L, Redfern J, et al. Screening to identify unknown. atrial fibrillation. A systematic review. Thromb Haemost. 2013;110:213-22.
38. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke. preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). Eur Heart J. 2014;35:508-16.
39. Mahajan R, Perera T, Elliott A, et al. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2018;39:1407-15.
40. Boriani G, Glotzer TV, Ziegler PD, et al. Detection of new atrial fibrillation in patients with cardiac implanted electronic devices and factors associated with transition to higher device-detected atrial fibrillation burden. Heart Rhythm. 2018;15:376-83.
41. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. N Engl J Med. 2012;366:120-9.
42. Pastori D, Miyazawa K, Li Y, et al. Atrial high-rate episodes and risk of major adverse cardiovascular events in patients with cardiac implantable electronic devices. Clin Res Cardiol. 2020;109:96-102.
43. Gonzalez M, Keating RJ, Markowitz SM, et al. Newly detected atrial high rate episodes predict long-term mortality outcomes in patients with permanent pacemakers. Heart Rhythm. 2014;11:2214-21.
44. Arakelyan MG, Bokeria LA, Vasilyeva EYu, et al. Atrial fibrillation and flutter: clinical recommendations. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. 185 p. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий: клинические рекомендации. Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2020. 185 с. EDN: BKDDMR
45. Donal E, Lip GY, Galderisi M, et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17:355-83.
46. Matskeplishvili ST, Saidova MA, Mironenko MYu, et al. Performing standard transthoracic echocardiography. Methodological recommendations 2024. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(2):6271. (In Russ.) Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А.,

Мироненко М.Ю. и др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271. doi:10.15829/1560-4071-2025-6271. EDN: TNLDFN
47. Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N Engl J Med. 2014;370:2478-86.
48. Yu S, Zhang H, Li H. Cardiac Computed Tomography Versus Transesophageal Echocardiography for the Detection of Left Atrial Appendage Thrombus: A Systemic Review and Meta-Analysis. Journal of the American Heart Association. 2021;10:e022505. doi:10.1161/JAHA.121.022505.
49. Hunter RJ, Ginks M, Ang R, et al. Impact of variant pulmonary vein anatomy and image integration on long-term outcome after catheter ablation for atrial fibrillation. Europace. 2010;12(12):1691-7. doi:10.1093/europace/euq322.
50. Handbook of Cardiology in four volumes edited by Academician E.I. Chazov. Moscow, Praktika Publ., 2014. (In Russ.) Руководство по кардиологии в четырех томах под редакцией академика Е.И. Чазова. Москва, "Практика", 2014. ISBN: 978-5-89816-130-9.
51. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Am Heart J. 2006;151:713-9.
52. Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, et al. 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; 387:2302-11.
53. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51.
54. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365:981-92.
55. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:883-91.
56. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. Eur Heart J. 2015;36:3258-64.
57. Antithrombotic therapy in cardiology. Edited by Panchenko E.P. M.: LLC "REMEDIUM GROUP", 2019. 256 p. (In Russ.) Антитромботическая терапия в кардиологии. Под ред. Панченко Е.П. М.: ООО "ГРУППА РЕМЕДИУМ", 2019. 256 с.: ил. ISBN: 978-5-906499-592.
58. Qamar A, Vaduganathan M, Greenberger NJ, Giugliano RP. Oral Anticoagulation in Patients With Liver Disease. J Am Coll Cardiol. 2018;71:2162-75.
59. Lee SR, Lee HJ, Choi EK, et al. Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Liver Disease. J Am Coll Cardiol. 2019;73:3295-308.
60. Wang CL, Wu VC, Kuo CF, et al. Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation Patients With Impaired Liver Function: A Retrospective Cohort Study. Journal of the American Heart Association. 2018;7:e009263.
61. Rizos T, Guntner J, Jenetzky E, et al. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardi- ography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. Stroke. 2012;43:2689-94.
62. Urquhart J, Eisen G, Faigel DO, et al. A closer look at same-day bidirectional endoscopy. Gastrointest Endosc. 2009;69:271-7.
63. Rockey DC, Koch J, Cello JP, et al. Relative frequency of upper gastrointestinal and colonic lesions in patients with positive fecal occult-blood tests. N Engl J Med. 1998;339:153-9.
64. Choi JS, Choi JY, Cho HG, et al. Is esophagogastroduodenoscopy necessary in patients with positive fecal occult blood tests and negative colonoscopy? Scand J Gastroenterol. 2013;48:657-62. doi:10.3109/00365521.2013.792390.
65. Paciaroni M, Agnelli G. Should oral anticoagulants be restarted after warfarin — associated cerebral haemorrhage in patients with atrial fibrillation? Thromb Haemost. 2014;111:14-8.
66. Nielsen PB, Larsen TB, Skjoth F, et al. 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;132:517-25.
67. Yung D, Kapral MK, Asllani E, et al. Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Reinitiation of anticoagulation after warfarin-associated intracranial hemorrhage and mortality risk: the Best Practice for Reinitiating Anticoagulation Therapy After Intracranial Bleeding (BRAIN) study. Can J Cardiol. 2012;28:33-9.
68. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. 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;137:263-72.
69. Olesen JB, Lip GY, Hansen M. Letal Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 2011;342:d124.
70. Zhu W, Xiong Q, Hong K. Meta-analysis of CHADS2 versus CHA_2DS_2-VASc forpredicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation patients independent of anticoagulation, Tex. Heart Inst. J. 2015;42:6-15.
71. Van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL, et al. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. J Thromb Haemost. 2011;9:39-48. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.04085.x.
72. 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;33:1500-10.
73. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest. 2010;138:1093-100.
74. Olesen JB, Lip GY, Hansen PR, et al. Bleeding risk in "real world" patients with atrial fibrillation: comparison of two established bleeding prediction schemes in a nationwide cohort. J Thromb Haemost. 2011;9:1460-7.
75. Roldan V, Marin F, Manzano-Fernandez S, et al The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than $CHADS_2$ or CHA_2DS_2-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2013;62:2199-204.
76. Steg PG, Alam S, Chiang CE, et al. Realise AF investigators. Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the Realise AF cross-sectional international registry. Heart. 2012;98:195-201.
77. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med. 2007;146:857-67.
78. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. AVERROES Steering Committee Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;364:806-17.
79. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. N Engl J Med. 2010;363:1875-6.
80. van Doorn S, Debray TPA, Kaasenbrood F, et al. Predictive performance of the CHA_2DS_2-VASc rule in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2017;15(6):1065-77. doi:10.1111/jth.13690.
81. Li YG, Miyazawa K, Wolff A, et al. One-year risks of stroke and mortality in patients with atrial fibrillation from different clinical settings: The Gulf SAFE registry and Darlington AF registry. Int J Cardiol. 2019;274:158-62. doi:10.1016/j.ijcard.2018.08.091.
82. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G. Stroke Outcomes Research Working Group. Ischemic Stroke Risk in Patients with Atrial Fibrillation and CHA_2DS_2-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2016;47:1364-7.
83. Friberg L, Skeppholm M, Terent A. Benefit of anticoagulation unlikely in patients with atrial fibrillation and a CHA_2DS_2-VASc score of 1. J Am Coll Cardiol. 2015;65:225-32.
84. Lip GY, Skjoth F, Nielsen PB, Larsen TB. Non-valvular atrial fibrillation patients with none or one additional risk factor of the CHA_2DS_2-VASc score. A comprehensive net clinical benefit analysis for warfarin, aspirin, or no therapy. Thromb Haemost. 2015;114:826-34.
85. Chao TF, Liu CJ, Wang KL, et al. Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA_2DS_2-VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? J Am Coll Cardiol. 2015;65:635-42.
86. Quinn GR, Severdija ON, Chang Y, Singer DE. Wide Variation in Reported Rates of Stroke Across Cohorts of Patients With Atrial Fibrillation. Circulation. 2017;135:208-19. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024057.
87. Hsu JC, Huang YT, Lin LY. Stroke risk in hypertrophic cardiomyopathy patients with atrial fibrillation: a nationwide database study. Aging (Albany NY). 2020;12:24219-27.
88. Cappelli F, Tini G, Russo D, et al. Arterial thrombo-embolic events in cardiac amyloidosis: a look beyond atrial fibrillation. Amyloid. 2021;28(1):12-8. doi:10.1080/13506129.2020.1798922.
89. Vilches S, Fontana M, Gonzalez-Lopez E, et al. Systemic embolism in amyloid transthyretin cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2022;24(8):1387-96. doi:10.1002/ejhf.2566.
90. Sjogren V, Grzymala-Lubanski B, Renlund H. Safety and efficacy of well managed warfarin. A report from the Swedish quality register Auricula. Thromb Haemost. 2015;113:1370-7.
91. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, et al. ACTIVE W Investigators. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality ofinternational normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. Circulation. 2008;118:2029-37.
92. Wan Y, Heneghan C, Perera R, et al. Anticoagulation control and prediction ofadverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2008;1:84-91.
93. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis — Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. Thromb Haemost. 2013;110:1087-107.
94. Vestergaard AS, Skjøth F, Larsen TB, Ehlers LH. The importance of mean time in therapeutic range for complication rates in warfarin therapy of patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-regression analysis. PLoS One. 2017;12:e0188482. doi:10.1371/journal.pone.0188482.
95. Liu S, Li X, Shi Q, et al. Outcomes associated with warfarin time in therapeutic range among US veterans with nonvalvular atrial fibrillation. Curr Med Res Opin. 2018;34:415-21. doi:10.1080/03007995.2017.1384370.
96. Björck F, Renlund H, Lip GY, et al. Outcomes in a Warfarin-Treated Population With Atrial Fibrillation. JAMA Cardiol. 2016;1:172-80. doi:10.1001/jamacardio.2016.0199.
97. Tajer C, Ceresetto J, Bottaro FJ, et al. TERRA Trial investigators "Assessment of the Quality of Chronic Anticoagulation Control With Time in Therapeutic Range in Atrial Fibrillation Patients Treated With Vitamin K Antagonists by Hemostasis Specialists: The TERRA Registry: Tiempo en rango en la República Argentina" Clinical Trial Clin Appl Thromb Hemost. 2017;23(5):445-53. doi:10.1177/1076029615623378.

98. Kropacheva ES, Borovkov NN, Vavilova TV, et al. Rapid rates of warfarin saturation are a predictor of the development of excessive hypocoagulation. Modernization of the warfarin dose selection algorithm. Atherothrombosis. 2015;(1):74-86. (In Russ.) Кропачева Е. С., Боровков Н. Н., Вавилова Т. В. и др. Быстрые темпы насыщения варфарином — предиктор развития чрезмерной гипокоагуляции. Модернизация алгоритма подбора дозы варфарина. Атеротромбоз. 2015;(1):74-86.
99. 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;383:955-62.
100. Kim IS, Kim HJ, Kim TH, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants have better efficacy and equivalent safety compared to warfarin in elderly patients withatrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. J Cardiol. 2018;72:105-12. doi:10.1016/j.jjcc.2018.01.015.
101. Kim IS, Kim HJ, Kim TH, et al. Appropriate doses of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in high-risk subgroups with atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis. J Cardiol. 2018;72:284-91. doi:10.1016/j.jjcc.2018.03.009.
102. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC, et al. Nonvitamin-K-antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and previous strokeor transient ischemic attack: An updated systematic review and meta- analysis ofrandomized controlled trials. Int J Stroke. 2017;12:589-96. doi:10.1177/1747493017700663.
103. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al.; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369(22):2093-104. doi:10.1056/NEJMoa1310907.
104. Dogliotti A, Paolasso E, Giugliano RP. Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a meta-analysis of large, randomized, controlled trials vs warfarin. Clin Cardiol. 2013;36:61-7. doi:10.1002/clc.22081.
105. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, et al. 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;376:975-83.
106. Carmo J, Ferreira J, Costa F, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants compared with warfarin at different levels of INR control in atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized trials Int J Cardiol. 2017;244:196-201. doi:10.1016/j.ijcard.2017.06.004.
107. Friberg L, Rosenqvist M, Lip, G et al. Net Clinical Benefit of Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: A Report From the Swedish Atrial Fibrillation Cohort Study. Circulation. 2012;125(19):2298-307. doi:10.1161/circulationaha.111.055079.
108. Sjalander S, Sjalander A, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. Europace. 2014;16:631-8.
109. Szekely P. Systemic Embolism and Anticoagulant Prophylaxis in Rheumatic Heart Disease. Br Med J. 1964;1:1209-12.
110. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med. 2013;369:1206-14.
111. Perez-Gomez F, AlegriaE, Berjon J, et al. NASPEAF Investigators. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation: a randomized multicenter study. J Am Coll Cardiol. 2004;44:1557-66.
112. Rowe JC, Bland EF, Sprague HB, White PD. The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives. Ann Intern Med. 1960;52:741-9.
113. Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E, Rosendaal FR. Warfarin and aspirin after heart-valve replacement. N Engl J Med. 1994;330:507-8; author reply 508-509.
114. Chiang CW, Lo SK, Ko YS, et al. Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis. A prospective study. Ann Intern Med. 1998;128:885-9.
115. Atar S, Wishniak A, Shturman, A, et al. Fatal Association of Mechanical Valve Thrombosis With Dabigatran. Chest. 2013;144(1):327-8. doi:10.1378/chest.12-2486.
116. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022;43(7):561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395.
117. Pan KL, Singer DE, Ovbiagele B, et al. Effects of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2017;6:e005835.
118. Renda G, Ricci F, Giugliano RP, De Caterina R. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease. J Am Coll Cardiol. 2017;69:1363-71.
119. Noseworthy PA, Yao X, Shah ND, Gersh BJ. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease. Int J Cardiol. 2016;209:181-3.
120. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, et al. X-VeRT Investigators. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. Eur Heart J. 2014;35:3346-55.
121. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. Circulation. 2011;123:131-6.
122. Klein AL, Jasper SE, Katz WE, et al. ACUTE II Steering and Publications Committe for the ACUTE II Investigators. The use of enoxaparin compared with unfractionated heparin for short-term antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients undergoing transoesophageal echocardiography-guided cardioversion: assessment of Cardioversion Using Transoesophageal Echocardiography (ACUTE) II randomized multicentre study. Eur Heart J. 2006;27(23):2858-65. doi:10.1093/eurheartj/ehl353.
123. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, et al. ACE (Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin) Study Group. 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(8):997-1003. doi:10.1161/01.CIR.0000120509.64740.DC.
124. Yigit Z, Küçükoglu MS, Okçün B, et al. The safety of low-molecular weight heparins for the prevention of thromboembolic events after cardioversion of atrial fibrillation. Jpn Heart J. 2003;44(3):369-77. doi:10.1536/jhj.44.369.
125. Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T, et al. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. JAMA. 2014;312:647-9.
126. Goette A, Merino JL, Ezekowitz MD, et all. ENSURE-AF investigators "Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet. 2016;388(10055):1995-2003. doi:10.1016/S0140-6736(16)31474-X.
127. Hansen ML, Jepsen RMHG, Olesen JB, et al. Thromboembolic risk in 16,274atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. Europace. 2015;17:18-23.
128. Ezekowitz MD, Pollack CVJr, Halperin JL, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. Eur Heart J. 2018; 39: 2959-71.
129. Kleemann T, Becker T, Strauss M, et al. Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation < 48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22(12):1403-8. doi:10.1016/j.echo.2009.09.015.
130. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2001;344:1411-20.
131. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021;23(10):1612-76. doi:10.1093/europace/euab065.
132. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021;42:373-498.
133. Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, et al. Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. Circulation. 2004;109:1973-80.
134. Henrik V, Peter BN, Søren PH, et al. Atrial Flutter and Thromboembolic Risk: A Systematic Review Heart. 2015;101(18):1446-55. doi:10.1136/heartjnl-2015-307550.
135. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. Stroke. 2008;39:2249-56. doi:10.1161/STROKEAHA.107.510321.
136. Tan S, Wang D, Liu M, et al. Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis. J Neurol. 2014;261:905-12. doi:10.1007/s00415-014-7297-8.
137. Hong KS, Kwon SU, Lee SH, et al. Rivaroxaban vs Warfarin Sodium in the Ultra- Early Period After Atrial Fibrillation–Related Mild Ischemic Stroke. A Randomized Clinical Trial JAMA Neurol. 2017;74:1206-15. doi:10.1001/jamaneurol.2017.2161.
138. Seiffge DJ, Traenka C, Polymeris A, et al. Early start of DOAC after ischemic stroke: Risk of intracranial hemorrhage and recurrent events. Neurology. 2016;87:1856-62.
139. Macha K, Volbers B, Bobinger T, et al. Early Initiation of Anticoagulation withDirect Oral Anticoagulants in Patients after Transient Ischemic Attack or Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016;25:2317-21. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.06.031.
140. Nguyen NY, Frishman WH. Restarting oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation after an intracranial hemorrhage. Cardiol Rev. 2020;28:190-6.
141. Kurogi R, Nishimura K, Nakai M, et al.; J-ASPECT Study Collaborators. Comparing intracerebral hemorrhages associated with direct oral anticoagulants or warfarin. Neurology. 2018;90:e1143-9.
142. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, et al. Early recurrence and cerebral bleeding in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation: effect of anticoagulation and its timing: the RAF Study. Stroke. 2015;46:2175-82.
143. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, et al. Early Recurrence and Major Bleeding in Patients With Acute Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation Treated With Non Vitamin-K Oral Anticoagulants (RAF-NOACs) study. J Am Heart Assoc. 2017;6(12):e007034. doi:10.1161/JAHA.117.007034.
144. Oldgren J, Åsberg S, Hijazi Z, et al. Early versus delayed non-vitamin K antagonist oral anticoagulant therapy after acute ischemic stroke in atrial fibrillation (TIMING): a registry-based randomized controlled noninferiority study. Circulation. 2022;146:1056-66.
145. Fischer U, Koga M, Strbian D, et al. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2023; 388:2411-21.
146. King BT, Lawrence PD, Milling TJ, et al. Optimal delay time to initiate anticoagulation after ischemic stroke in atrial fibrillation (START): methodology of a pragmatic, response-adaptive, prospective randomized clinical trial. Int J Stroke. 2019;14:977-82.

147. Werring DJ, Dehbi HM, Ahmed N, et al. OPTIMAS investigators. Optimal timing of anticoagulation after acute ischaemic stroke with atrial fibrillation (OPTIMAS): a multicentre, blinded-endpoint, phase 4, randomised controlled trial. Lancet. 2024: S0140-6736(24)02197-4.
148. Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. BMJ. 2014;4(2):e004425. doi:10.1136/bmjopen-2013-004425.
149. Kulesh AA, Demin DA, Kucherenko SS. 10 rules for prescribing oral anticoagulants after a stroke. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2024;16(4):111-21. (In Russ.) Кулеш А.А., Дёмин Д.А., Кучеренко С.С. 10 правил назначения пероральных антикоагулянтов после инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(4):111-21.
150. Paciaroni M, Agnelli G, Micheli S, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulant reatment in acute cardioembolic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke. 2007;38:423-30.
151. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
152. Amsterdam EA, Wenger N, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndrome: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2014;130:e344-e426.
153. Lewis HD Jr, Davis JW, Archibald DG, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration cooperative study. N Engl J Med. 1983;309:396-403.
154. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2009;373:1849-60.
155. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. Lancet. 1997;349(9066):1641-9.
156. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. Lancet. 1997;349(9065):1569-81.
157. Diener HC, Stanford S, Abdul-Rahim A, et al. Anti-thrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and intracranial hemorrhage. Expert Rev Neurother. 2014;14:1019-28.
158. Xian Y, Liang L, Smith EE, et al. Risks of intracranial hemorrhage among patients with acute ischemic stroke receiving warfarin and treated with intravenous tissue plasminogen activator. JAMA. 2012;307:2600-8.
159. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. American Heart Association Stroke Council. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49:e46-e99.
160. Giannandrea D, Caponi C, Mengoni A, et al. Intravenous thrombolysis in stroke after dabigatran reversal with idarucizumab: case series and systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019;90:619-23. doi:10.1136/jnnp-2018-318658.
161. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. Lancet. 2015;385(9986):2465-76. doi:10.1016/S0140-6736(15)60292-6.
162. Liu M, Zheng Y, Li G. Safety of Recanalization Therapy in Patients with Acute Ischemic Stroke Under Anticoagulation: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018;27:2296-305.
163. Goldhoorn RB, van de Graaf RA, van Rees JM, et al. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in Patients on Oral Anticoagulants: Results From the MR CLEAN Registry. Stroke. 2020;51:1781-9.
164. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European heart journal. 2016:50:e1-e88.
165. Diener HC, Eikelboom J. Apixaban versus aspirin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a predefined subgroup analysis from AVERROES, a randomised trial. Lancet Neurol. 2012;11:225-231.
166. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC, et al. Nonvitamin-K-antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke. 2012;43:3298-304.
167. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. Circulation. 2013;127:634-40.
168. Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. Circulation. 2012;126:1185-93.
169. Sindet-Pedersen C, Lamberts M, Staerk L, et al. Combining Oral Anticoagulants With Platelet Inhibitors in Patients With Atrial Fibrillation and Coronary Disease. J Am Coll Cardiol. 2018;72:1790-800. doi:10.1016/j.jacc.2018.07.054.
170. Lamberts M, Gislason GH, Lip GY, et al. Antiplatelet therapy for stable coronaryartery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. Circulation. 2014;129:1577-85. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004834.
171. Woo D, Haverbusch M, Sekar P, et al. Effect of Untreated Hypertension on Hemorrhagic Stroke. Stroke. 2004;35:1703-8.
172. Flaker GC, Gruber M, Connolly SJ, et al. Risks and benefits of combining aspirin with anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: an exploratory analysis of stroke prevention using an oral thrombin inhibitor in atrial fibrillation (SPORTIF) trials. Am Heart J. 2006;152:967-73.
173. Hart RG, Pearce LA, McBride R, et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. Stroke. 1999;30(6):1223-9.
174. Gulløv AL, Koefoed BG, Petersen P, et al. Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination vs adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: Second Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin, and Anticoagulation Study. Arch Intern Med. 1998;158(14):1513-21. doi:10.1001/archinte.158.14.1513.
175. Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, et al. 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(4):739-49. doi:10.1160/TH11-05-0364.
176. Majeed A, Kim YK, Roberts RS, et al. Optimal timing of resumption of warfarin after intracranial hemorrhage. Stroke. 2010;41:2860-6. doi:10.1161/STROKEAHA.110.593087.
177. Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, et al. Restarting Anticoagulant Therapy After Intracranial Hemorrhage. Stroke. 2017;48(6):1594-600. doi:10.1161/strokeaha.116.016327.
178. Wilson D, Ambler G, Lee KJ, et al. Cerebral microbleeds and stroke risk after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies. Lancet Neurol. 2019;18:653-65.
179. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024;149(1):e1- e156.
180. Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, et al. 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;61:2551-6.
181. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, et al., on behalf of the 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. 2016;37:2465-74.
182. Saw J, Fahmy P, Azzalini L, et al. Early Canadian multicenter experience with WATCHMAN for percutaneous left atrial appendage closure. J Cardiovasc Electrophysiol. 2017;28:39640.
183. Nishimoto T, Oka F, Okazaki K, Ishihara H. Timing of Direct Oral Anticoagulants for Hemorrhagic Transformation After Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2022;31(7):106507.
184. Hylek EM, Held C, Alexander JH, et al. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: The ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation): Predictors, Characteristics, and Clinical Outcomes. J Am Coll Cardiol. 2014;63:2141-7.
185. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. 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;123:2363-72.
186. Sherwood MW, Nessel CC, Hellkamp AS, et al. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Rivaroxaban or Warfarin: ROCKET AF Trial. J Am Coll Cardiol. 2015;66(21):2271-81. doi:10.1016/j.jacc.2015.09.024.
187. Aisenberg J, Chatterjee-Murphy P, Friedman Flack K, et al. Gastrointestinal Bleeding with Edoxaban Versus Warfarin: Results From the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis In Myocardial Infarction). Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2018;11(5):e003998. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003998.
188. Chan EW, Lau WC, Leung WK, et al. Prevention of Dabigatran-Related Gastrointestinal Bleeding With Gastroprotective Agents: A Population-Based Study. Gastroenterology. 2015;149(3):586-95. doi:10.1053/j.gastro.2015.05.002.
189. Lee SR, Kwon S, Choi EK, et al. Proton Pump Inhibitor Co-Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants and a Prior History of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding. Cardiovasc Drugs Ther. 2022;36(4):679-89. doi:10.1007/s10557-021-07170-6.
190. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37(3):267-315.
191. Moukarbel GV, Bhatt DL. Antiplatelet therapy and proton pump inhibition: clinician update. Circulation. 2012;125(2):375-80. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019745.
192. Komarov AL, Shakhmatova OO, Korobkova VV, et al. Risk factors and outcomes of gastrointestinal bleeding in patients with stable coronary artery disease: data from the observational register of long-term antithrombotic therapy REGATA-1. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4465. (In Russ.) Комаров А.Л., Шахматова О.О., Коробкова В.В.

и др. Факторы риска и исходы желудочно-кишечных кровотечений у больных стабильной ишемической болезнью сердца: данные наблюдательного регистра длительной антитромботической терапии РЕГАТА-1. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4465.
193. Biffi A, Anderson CD, Battey TW, et al. Association Between Blood Pressure Control and Risk of Recurrent Intracerebral Hemorrhage. JAMA. 2015;314(9):904-12. doi:10.1001/jama.2015.10082.
194. Vemulapalli S, Inohara T, Kim S, et al. Blood Pressure Control and Cardiovascular Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation (From the ORBIT-AF Registry). Am J Cardiol. 2019;123(10):1628-36. doi:10.1016/j.amjcard.2019.02.010.
195. Kärkkäinen JM, Miilunpohja S, Rantanen T, et al. Alcohol Abuse Increases Rebleeding Risk and Mortality in Patients with Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. Dig Dis Sci. 2015;60(12):3707-15. doi:10.1007/s10620-015-3806-6.
196. Askgaard G, Christensen AI, Nordestgaard B, et al. Alcohol and risk of non-traumatic bleeding events requiring hospital care in the general population: A prospective cohort study. Alcohol. 2020;87:73-8. doi:10.1016/j.alcohol.2020.04.009.
197. Dave M, Kumar A, Majmundar M, et al. Frequency, Trend, Predictors, and Impact of Gastrointestinal Bleeding in Atrial Fibrillation Hospitalizations. Am J Cardiol. 2021;146:29-35. doi:10.1016/j.amjcard.2021.01.020.
198. Palareti G, Cosmi B. Bleeding with anticoagulation therapy — who is at risk, and how best to identify such patients. Thromb Haemost. 2009;102:268-78.
199. Tse G, Gong M, Li G, et al. Genotype-guided warfarin dosing vs. conventional dosing strategies: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Br J Clin Pharmacol. 2018;84:1868-82. doi:10.1111/bcp.13621.
200. Yang T, Zhou Y, Chen C, et al. Genotype-guided dosing versus conventional dosing of warfarin: A meta-analysis of 15 randomized controlled trials. J Clin Pharm Ther. 2019;44:197-208. doi:10.1111/jcpt.12782.
201. Stergiopoulos K, Brown DL. Genotype-guided vs clinical dosing of warfarin and its analogues: meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med. 2014;174:1330-8. doi:10.1001/jamainternmed.2014.236
202. Feldman DN, Wang TY, Chen AY, et al. In-Hospital Bleeding Outcomes of Myocardial Infarction in the Era of Warfarin and Direct Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation in the United States: A Report From the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry. J Am Heart Assoc. 2019;8:e011606. doi:10.1161/JAHA.118.011606.
203. Pollack CV. Coagulation assessment with the new generation of oral anticoagulants. Emerg Med J. 2016;33:423-30. doi:10.1136/emermed-2015-204891.
204. Pollack CV Jr., Reilly PA, van Ryn J, et al. Edarucizumab for dabigatran reversal — Full cohort analysis. N Engl J Med. 2017;377:431-41.
205. Gagloeva DA, Dzaurova HM, Zelberg MA, et al. Preliminary results of a prospective randomized trial comparing the efficacy and safety of refralone and amiodarone in cardioversion in patients with paroxysmal atrial fibrillation and flutter. Cardiovascular therapy and prevention. 2023;22(4):3527. (In Russ.) Гаглоева Д.А., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А. и др. Предварительные результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности рефралона и амиодарона при кардиоверсии у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(4):3527. doi:10.15829/1728-8800-2023-3527. EDN: EKXLTQ
206. Zelberg MA, Mironov NYu, Dzaurova HM, et al. Medical cardioversion with cavutyline (refralon) in patients with early recurrences of atrial fibrillation and flutter after catheter ablation of the pulmonary veins. Eurasian Journal of Cardiology. 2024;(2):86-95. (In Russ.) Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М. и др. Медикаментозная кардиоверсия кавутилидом (рефралоном) у пациентов с ранними рецидивами фибрилляции и трепетания предсердий после катетерной аблации легочных вен. Евразийский кардиологический журнал. 2024;(2):86-95. doi:10.38109/2225-1685-2024-2-86-95
207. Qureshi W, Mittal C, Patsias I, et al. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2014;113(4):662-8. doi:10.1016/j.amjcard.2013.10.044.
208. Tapaskar N, Pang A, Werner DA, Sengupta N. Resuming Anticoagulation Following Hospitalization for Gastrointestinal Bleeding Is Associated with Reduced Thromboembolic Events and Improved Mortality: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. Dig Dis Sci. 2021;66(2):554-66. doi:10.1007/s10620-020-06248-9.
209. Kropacheva ES, Zemlyanskaya OA, Krivosheeva EN, Panchenko EP. Resumption of anticoagulant therapy and the risk of prognosticating events in patients with atrial fibrillation who have suffered major bleeding (according to the Registry of Long–term Antithrombotic therapy — REGATTA-2). Therapeutic Archive. 2022;94(12):1374-80. (In Russ.) Кропачева Е.С., Землянская О.А., Кривошеева Е.Н., Панченко Е.П. Возобновление антикоагулянтной терапии и риск развития прогноз-определяющих событий у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших большое кровотечение (по данным РЕГистра длительной Антитромботической ТерАпии — РЕГАТА-2). Терапевтический архив. 2022;94(12):1374-80.
210. Ehrlich AD. Acute coronary syndrome without ST segment elevation in the practice of Russian hospitals: comparative data from the RECORD-2 and RECORD registers. Kardiologya. 2012;(10):9-16. (In Russ.) Эрлих А.Д. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST в практике российских стационаров: сравнительные данные регистров РЕКОРД-2 и РЕКОРД. Кардиология. 2012;(10):9-16.
211. Baturina OA, Andreev DA, Ananicheva NA, et al. The prevalence of atrial fibrillation in acute coronary syndrome and the specifics of prescribing oral antithrombotic drugs. Kardiologya. 2019;59(1):40-8. (In Russ.) Батурина О.А., Андреев Д.А., Ананичева Н.А. и др. Распространенность фибрилляции предсердий при остром коронарном синдроме и особенности назначения пероральных антитромботических препаратов. Кардиология. 2019;59(1):40-8. doi:10.18087/cardio.2019.1.10213
212. Brazhnik VA, Minushkina LO, Ehrlich AD, et al. The ORACLE scale is used to assess hemorrhagic risk in patients with acute coronary syndrome and atrial fibrillation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(1):11-5. (In Russ.) Бражник В.А, Минушкина Л.О., Эрлих А.Д. и др. Использование шкалы ОРАКУЛ для оценки геморрагического риска у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(1):11-5.
213. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2019;380:1509-24.
214. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. An open-label, randomized, controlled, multicenter study exploring two treatment strategies of rivaroxaban and a dose- adjusted oral vitamin K antagonist treatment strategy in subjects with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention (PIONEER AF-PCI). Am Heart J. 2015;169:472-8.
215. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2017;377:1513-24.
216. Vranckx P, Valgimigli M, Eckardt L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet. 2019;394(10206):1335-43. doi:10.1016/S0140-6736(19)31872-0.
217. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, et al. Safety and Efficacy of Antithrombotic Strategies in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. JAMA Cardiol. 2019;4(8):747-55. doi:10.1001/jamacardio.2019.1880.
218. Lip GYH, Collet JP, Haude M, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). Europace. 2019;21:192-3.
219. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. J Am Coll Cardiol. 2015;65:1619-29. doi:10.1016/j.jacc.2015.02.050.
220. Rossini R, Musumeci G, Lettieri C, et al. Long-term outcomes in patients undergoing coronary stenting on dual oral antiplatelet treatment requiring oral anticoagulant therapy. Am J Cardiol. 2008;102(12):1618-23. doi:10.1016/j.amjcard.2008.08.021.
221. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet. 2013;381:11071115.
222. Sarafoff N, Martischnig A, Wealer J, et al. 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;61:2060-6.
223. Andreou I, Briasoulis A, Pappas C, et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel as Part of Dual or Triple Antithrombotic Therapy: a Systematic Review and Meta- Analysis. Cardiovasc Drugs Ther. 2018;32:287-94. doi:10.1007/s10557-018-6795-9.
224. Jackson LR II, Ju C, Zettler M, et al. 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;8:1880-9.
225. Casula, M, Fortuni, F, Ferlini M, et al. Meta-Analysis Comparing Potent Oral P2Y12 Inhibitors versus Clopidogrel in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Am J Cardiovasc Drugs. 2021;21:231-40. doi:10.1007/s40256-020-00436-8.
226. Ducrocq G, Wallace JS, Baron G, et al. Risk score to predict serious bleeding in stable outpatients with or at risk of atherothrombosis. European Heart J. 2010;31(10):1257-65.
227. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. EuroIntervention. 2009;5(1):50-6. doi:10.4244/eijv5i1a9.
228. Cho MS, Kang DY, Ahn JM, et al. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2024;391(22):2075-86.
229. Lopes RD, Vora AN, Liaw D, et al. An open-Label, 2 × 2 factorial, randomized controlled trial to evaluate the safety of apixaban vs. vitamin K antagonist and aspirin vs. placebo in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome and/or percutaneous coronary intervention: Rationale and design of the AUGUSTUS trial. Am Heart J. 2018;200:17-23. doi:10.1016/j.ahj.2018.03.001.

230. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. N Engl J Med. 2019;381(12):1103-13.
231. Helft G, Dambrin G, Zaman A, et al. Percutaneous coronary intervention in anticoagulated patients via radial artery access. Catheter Cardiovasc Interv. 2009;73(1):44-7. doi:10.1002/ccd.21758.
232. Borlich M, Zeymer U, Wienbergen H, et al. Impact of Access Site on Periprocedural Bleeding and Cerebral and Coronary Events in High-Bleeding-Risk Percutaneous Coronary Intervention: Findings from the RIVA-PCI Trial. Cardiol Ther. 2024;13(1):89-101. doi:10.1007/s40119-023-00343-48.
233. Kerneis M, Gibson CM, Chi G, et al. Effect of Procedure and Coronary Lesion Characteristics on Clinical Outcomes Among Atrial Fibrillation Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the PIONEER AF-PCI Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(7):626-34. doi:10.1016/j.jcin.2017.11.009.
234. Nardin M, Verdoia M, Barbieri L, et al. Radial vs Femoral Approach in Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis of Randomized Trials. Curr Vasc Pharmacol. 2017;16:79-92.
235. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, et al. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation. Circulation. 2019;139(5):604-16. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768.
236. Lee SR, Rhee TM, Kang DY, et al. Meta-Analysis of Oral Anticoagulant Monotherapy as an Antithrombotic Strategy in Patients With Stable Coronary Artery Disease and Nonvalvular Atrial Fibrillation. Am J Cardiol. 2019;124(6):879-85. doi:10.1016/j.amjcard.2019.05.072.
237. Zhang H, Xue Z, Yi D, et al. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation with Coronary or Peripheral Artery Disease. Int Heart J. 2020;61(2):231-8. doi:10.1536/ihj.19-202.
238. Siega ID, Yudin J, Kaatz S, et al. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. Circulation. 2012;126:1630-9.
239. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. Chest. 2022;162(5):e207-e243. doi:10.1016/j.chest.2022.07.025Erratum in: Chest. 2023;164(1):267. doi:10.1016/j.chest.2023.05.019.
240. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. 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(4):395-401. doi:10.1016/j.jacc.2011.03.031.
241. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2015;373:823-33.
242. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med. 2013;368:2084-93.
243. 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;129:2638-44.
244. Bajkin BV, Popovic SL, Selakovic SD. Randomized, prospective trial comparing bridging therapy using low-molecular-weight heparin with maintenance of oral anticoagulation during extraction of teeth. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67:990-5.
245. Mikhailov EN, Lebedev DS, Gureev SV, et al. Safety of simultaneous use of indirect and direct anticoagulants in catheter ablation of atrial fibrillation: a study in a large group of patients. Bulletin of Arrhythmology. 2008;(53):21-6. (In Russ.) Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С., Гуреев С.В и др. Безопасность одновременного применения непрямых и прямых антикоагулянтов при катерной аблации фибрилляции предсердий: исследование на большой группе пациентов. Вестник аритмологии. 2008;(53):21-6.
246. Clark NP, Witt DM, Davies LE, et al. Bleeding, recurrent venous thromboembolism, and mortality risks during warfarin interruption for invasive procedures. JAMA Intern Med. 2015;175:1163-8
247. Kirchhof P, Camm J, Goete A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2020;383:1305-16. doi:10.1056/NEJMoa2019422.
248. Caldeira D, David C, Sampaio C. Rate versus rhythm control in atrial fibrillation and clinical outcomes: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Cardiovasc Dis. 2012;105:226-38. doi:10.1016/j.acvd.2011.11.005.
249. Chen SJ, Yin YH, Dong Y, et al. Efficacy of rate and rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: meta-analysis. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2012;40:68-72.
250. Noseworthy PA, Gersh BJ, Kent DM, et al. Atrial fibrillation ablation in practice: assessing CABANA generalizability (ESC). European Heart Journal. 2019;40:1257-64.
251. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Ann Intern Med. 2014; 160:760-73.
252. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, et al. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. PACE. 2013;36:122-33.
253. Nikolaidou T, Channer KS. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. Postgrad Med J. 2009;85:303-12.
254. Kim H, Kim TH, Cha MJ, et al. A Prospective Survey of Atrial Fibrillation Management for Real-world Guideline Adherence: COmparison study of Drugs for symptom control and complication prevention of Atrial Fibrillation (CODE-AF) Registry. Korean Circ J. 2017;47:877-87. doi:10.4070/kcj.2017.0146.
255. Jafri SH, Xu J, Warsi I, Cerecedo-Lopez CD. Diltiazem versus metoprolol for the management of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2021;48:323-7. doi:10.1016/j.ajem.2021.06.053.
256. Hargrove KL, Robinson EE, Lusk KA, et al. Comparison of sustained rate control in atrial fibrillation with rapid ventricular rate: Metoprolol vs. Diltiazem. Am J Emerg Med. 2021;40:15-9. doi:10.1016/j.ajem.2020.11.073.
257. Blackshear JL, Stambler BS, Strauss WE, et al. Control of heart rate during transition from intravenous to oral diltiazem in atrial fibrillation or flutter. Am J Cardiol. 1996;78(11):1246-50. doi:10.1016/s0002-9149(96)00604-2.
258. Means KN, Gentry AE, Nguyen TT. Intravenous Continuous Infusion vs. Oral Immediate-release Diltiazem for Acute Heart Rate Control. West J Emerg Med. 2018;19(2):417-22. doi:10.5811/westjem.2017.10.33832.
259. de Denus S, Sanoski CA, Carlsson J, et al. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2005;165:258-62.
260. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2010;362:1363-73.
261. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. J Am Coll Cardiol. 1999;33:304-10.
262. Groenveld HF, Tijssen JG, Crijns HJ, et al. RACE II Investigators. Rate control efficacy in permanent atrial fibrillation: successful and failed strict rate control against a background of lenient rate control: data from RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation). J Am Coll Cardiol. 2013;61:741-8. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.038.
263. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. BMJ. 2015;351:h4451.
264. Allen LA, Fonarow GC, Simon DN, et al. ORBIT-AF Investigators. Digoxin use and subsequent outcomes among patients in a contemporary atrial fibrillation cohort. J Am Coll Cardiol. 2015;65:2691-8.
265. Yu HT, Yang PS, Lee H, et al. Outcomes of Rate-Control Treatment in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure — A Nationwide Cohort Study. Circ J. 2018;82:652-8. doi:10.1253/circj.CJ-17-0669.
266. Gheorghiade M, Fonarow GC, van Veldhuisen DJ, et al. 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;34:1489-97.
267. Andrey JL, Romero S, Garcia-Egido A et al. Mortality and morbidity of heart failure treated with digoxin. A propensity-matched study. Int J Clin Pract. 2011;65:1250-8.
268. Kotecha D, Bunting KV, Gill SK, et al. Rate Control Therapy Evaluation in Permanent Atrial Fibrillation (RATE-AF) Team. Effect of Digoxin vs Bisoprolol for Heart Rate Control in Atrial Fibrillation on Patient-Reported Quality of Life: The RATE-AF Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;324(24):2497-508.
269. Nergardh AK, Rosenqvist M, Nordlander R, et al. Maintenance of sinus rhythm with metoprolol CR initiated before cardioversion and repeated cardioversion of atrial fibrillation: a randomized double-blind placebocontrolled study. Eur Heart J. 2007;28:1351-7.
270. Zehender M, Hohnloser S, Muller B, et al. Effects of amiodarone versus quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation: Results of a comparative study and a 2-year follow-up. J Am Coll Cardiol. 1992;19:1054-9.
271. Tse HF, Lam YM, Lau CP, et al. Comparison of digoxin versus low-dose amiodarone for ventricular rate control in patients with chronic atrial fibrillation. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2001;28:446-50.
272. Crijns HJ, Weijs B, Fairley AM, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. Int J Cardiol. 2014;172:588-94.
273. Coll-Vinent B, Sala X, Fernandez C, et al. Sedation for cardioversion in the emergency department: analysis of effectiveness in four protocols. Ann Emerg Med. 2003;42:767-72.
274. Del Arco C, Martin A, Laguna P, et al. Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: GEFAUR-1 study. Ann Emerg Med. 2005;46:424-30.
275. Scheuermeyer FX, Grafstein E, Heilbron B, Innes G. Emergency department management and 1-year outcomes of patients with atrial flutter. AnnEmergMed. 2011;57:564-71.
276. Aronow WS. Treatment of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. Cardiology in Review. 2008;16(5):230-9. doi:10.1097/crd.0b013e3181723694.
277. 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.
278. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, et al. ILCOR Collaborators. 2017 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations summary. Circulation. 2017;136:e424e440.
279. Morris JJ Jr, Peter RH, McIntosh HD. Electrical conversion of atrial fibrillation: immediate and long-term results and selection of patients. Ann Intern Med. 1966;65:216-31.
280. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. Lancet. 2012;380:238-46.
281. Pluymaekers N, Dudik E, Luermans J, et al. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2019;380(16):1499-508. doi:10.1056/NEJMoa1900353.

282. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. N Engl J Med. 2005;352:1861-72.
283. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, et al. Anterior-posterior versus anteriorlateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomized trial. Lancet. 2002;360:1275-19.
284. Kirchhof P, Monnig G, Wasmer K, et al. A trial of self-adhesive patch electrodes and hand-held paddle electrodes for external cardioversion of atrial fibrillation (MOBIPAPA). Eur Heart J. 2005;26:1292-7.
285. Goldner BG, Baker J, Accordino A, et al. Electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter with conscious sedation in the age of cost containment. Am Heart J. 1998;136:961-4.
286. Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E, et al. 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;43:241-7.
287. Alboni P, Botto GL, Baldi N, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. N Engl J Med. 2004;351:2384-91.
288. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2001;37:542-7.
289. Saborido CM, Hockenhull J, Bagust A, et al. Systematic review and cost-effectiveness evaluation of "pill-in-the-pocket" strategy for paroxysmal atrial fibrillation compared to episodic in-hospital treatment or continuous antiarrhythmic drug therapy. Health Technol Assess. 2010;14:iii-iv,1-75.
290. Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2003;87:121-8. doi:10.1016/ S0167-5273(02)00467-9.
291. Kirchhof P, Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretation. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. pp: 285-339; 339-446.
292. Manios EG, Mavrakis HE, Kanoupakis EM, et al. Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study. Cardiovasc Drugs Ther. 2003;17:31-3.
293. 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;28:700-70.
294. Singh SN, Tang XC, Reda D, et al. Systematic electrocardioversion for atrial fibrillation and role of antiarrhythmic drugs: a substudy of the SAFE-T trial. Heart Rhythm 2009;6:152-5.
295. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006;27:949-53.
296. Sandau KE, Funk M, Auerbach A, et al; American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update to Practice Standards for Electrocardiographic Monitoring in Hospital Settings: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2017;136(19):e273e344. doi:10.1161/CIR.0000000000000527.
297. Tisdale JE, Chung MK, Campbell KB, et al.; American Heart Association Clinical Pharmacology Committee of the Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Drug-Induced Arrhythmias: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2020;142(15):e214-e233. doi:10.1161/CIR.0000000000000905.
298. Zhang N, Guo JH, Zhang H, et al. Comparison of intravenous ibutilide vs. propafenone for rapid termination of recent onset atrial fibrillation. Int J Clin Pract. 2005;59:1395-400.
299. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, et al. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. Am J Cardiol. 2000;86:950-3.
300. Halpern SW, Ellroot G, Singh BN, et al. Efficacy of intravenous procainamide infusion in converting atrial fibrillation to sinus rhythm. Relation to left atrium size. Brit Heart J. 1980;44:589-95.
301. Fenster PE, Comess KA, Marsh A, et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. Am Heart J. 1983;106:501-4.
302. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC, et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm using acute intravenous procainamide infusion. Cardiovasc Drugs Ther. 1998;12:75-81
303. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Hamilos ME, et al. A comparative study of the efficacy and safety of procainamide versus propafenone versus amiodarone for the conversion of recent-onset atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2007;99:1721-5.
304. Stiell IG, Sivilotti MLA, Taljaard M, et al. Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial. Lancet. 2020;395(10221):339-49. doi:10.1016/S0140-6736(19)32994-0.
305. Stiell IG, Clement CM, Symington C, et al. Emergency department use of intravenous procainamide for patients with acute atrial fibrillation or flutter. Acad Emerg Med. 2007;14:1158-64.
306. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, et al. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. JACC. 2003;41:255-62.
307. Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, et al. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. Chest. 2000;117:1538-45.
308. Bianconi L, Castro A, Dinelli M, et al. Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicentre, randomized, double- blind, placebo-controlled study. Eur Heart J. 2000;21:1265-73.
309. Yuricheva YuA, Sokolov SF, Golitsyn SP, et al. A new class III antiarrhythmic drug niferidil as an effective means of restoring sinus rhythm in the persistent form of atrial fibrillation. Bulletin of Arrhythmology. 2012;(70):32-43. (In Russ.) Юричева Ю. А., Соколов С. Ф., Голицын С. П. и др. Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии. Вестник аритмологии. 2012;(70):32-43.
310. Mironov NY, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YA, et al. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14:664-9. (In Russ.) Миронов Н. Ю., Влодзяновский В. В., Юричева Ю. А. и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(5):664-9. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669.
311. Mironov NY, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YA, et al. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part 2: Assessment of Safety. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14:826-30. (In Russ.) Миронов Н. Ю., Влодзяновский В. В., Юричева Ю. А. и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 2: оценка безопасности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(6):826-30. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830.
312. Dzaurova HM, Mironov NYu, Yuricheva YuA, et al. The effectiveness and safety of using a modified protocol for the administration of a domestic class III antiarrhythmic drug for the relief of paroxysmal atrial fibrillation. Therapeutic Archive. 2021;93(9):1052-7. (In Russ.) Дзаурова Х. М., Миронов Н. Ю., Юричева Ю. А. и др. Эффективность и безопасность применения модифицированного протокола введения отечественного антиаритмического препарата III класса для купирования пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Терапевтический архив. 2021;93(9):1052-7. doi:10.26442/00403660.2021.09.201008.
313. Mironov NYu, Yuricheva YuA, Wlodzyanovsky VV, et al. The experience of clinical use of a domestic class III antiarrhythmic drug for drug-induced cardioversion of atrial fibrillation and flutter: results of a multicenter study. Part 1: Research methodology and effectiveness assessment. Rational pharmacotherapy in cardiology. 2021;17(2):193-9. (In Russ.) Миронов Н. Ю., Юричева Ю. А., Влодзяновский В. В. и др. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021;17(2):193-9. doi:10.20996/1819-6446-2021-03-05.
314. Mironov NYu, Yuricheva YuA, Wlodzyanovsky VV, et al. The experience of clinical use of a domestic class III antiarrhythmic drug for drug-induced cardioversion of atrial fibrillation and flutter: results of a multicenter study. Part 2: assessment of treatment safety. Rational pharmacotherapy in cardiology. 2021;17(5):668-73. (In Russ.) Миронов Н. Ю., Юричева Ю. А., Влодзяновский В. В. и др. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 2: оценка безопасности лечения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021;17(5):668-73.
315. Gagloeva DA, Mironov NYu, Dzaurova HM, et al. The results of a prospective randomized trial comparing the efficacy and safety of the use of refralone and amiodarone to restore sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation and flutter. Bulletin of Arrhythmology. 2024;31(1):63-70. (In Russ.) Гаглоева Д. А., Миронов Н. Ю., Дзаурова Х. М. и др. Результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности применения рефралона и амиодарона для восстановления синусового ритма у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий. Вестник аритмологии. 2024;31(1):63-70. doi:10.35336/VA-1289.
316. Gagloeva DA, Dzaurova HM, Zelberg MA, et al. Efficacy and safety of early administration of anti-relapse antiarrhythmic therapy in patients with atrial fibrillation and flutter after drug-induced cardioversion with refralon. Kardiologya. 2023;63(6):21-7. (In Russ.) Гаглоева Д. А., Дзаурова Х. М., Зельберг М. А. и др. Эффективность и безопасность раннего назначения противорецидивной антиаритмической терапии у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после медикаментозной кардиоверсии рефралоном. Кардиология. 2023;63(6):21-7. doi:10.18087/cardio.2023.6.n2276.
317. Olesin AI, Smolin ZYu, Konovalova OA, et al. Evaluation of the effectiveness of transesophageal electrocardiostimulation for the relief of newly diagnosed type 1 atrial flutter in patients with coronary heart disease. Therapeutic Archive. 2009;(9):37-41. (In Russ.) Олесин А. И., Смолин З. Ю., Коновалова О. А. и др. Оценка эффективности чреспищеводной электрокардиостимуляции для купирования впервые выявленного трепетания предсердий 1-го типа у больных ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2009;(9):37-41.
318. Zinchenko Yu V. The effect of atrial wave frequency on the effectiveness of transesophageal pacing in patients with isolated atrial flutter. Ukrainian Journal of Cardiology. 2010;(2):61-7.

(In Russ.) Зинченко Ю. В. Влияние частоты предсердных волн на эффективность чреспищеводной электрокардиостимуляции у больных с изолированным трепетанием предсердий. Украинский кардиологический журнал. 2010;(2):61-7.
319. Sulimov VA, Dubrovsky IA, Kanorsky SG, et al. Transesophageal electrical stimulation of the heart. M.: 2015. 216 p. (In Russ.) Сулимов В. А., Дубровский И. А., Канорский С. Г. и др. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца. М.: 2015. 216 с. ISBN: 978-5-9704-3209-9.
320. Jacob I, Haft MD, Bernard D, Kosowsky MD, et al. Termination of atrial flutter by rapid electrical pacing of the atrium. J Am Coll Cardiol. 1967;20:239-44.
321. Gerd Fröhlig, Semi Sen, Gerd Rettig et al. Termination of atrial flutter during DDD pacing by rapid overdrive stimulation using the implanted pacemaker lead system. J Am Coll Cardiol. 1986;57:483-5. doi:10.1016/0002-9149(86)90781-2.
322. Peters RW, Weiss DN, Carliner NH, et al. Overdrive pacing for atrial flutter. Am J Cardiol. 1994;74:1021-3.
323. Peters RW, Shorofsky SR, Pelini M, et al. Overdrive atrial pacing for conversion of atrial flutter: comparison of postoperative with nonpostoperative patients. Am Heart J. 1999;137:100.
324. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002;347:1825-183.
325. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002;347:1834-40.
326. Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. N Engl J Med. 2000;342:913-20.
327. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med. 2008;358:2667-77.
328. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. Eur Heart J. 2009;30:2969-77.
329. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. 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;303:333-40.
330. Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero MA, Bergmann JF, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev. 2012;5:CD005049.
331. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. J Am Coll Cardiol. 2014;64:2222-31.
332. Paraskevova DP, Minaev AV, Stepanova NM, Astafieva TA. Tactics of antiarrhythmic therapy in patients undergoing combined surgical correction of congenital heart disease and rhythm disorders. Bulletin of the A. N. Bakulev National Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2023;24(S3):168. (In Russ.) Параскевова Д. П., Минаев А. В., Степанова Н. М., Астафьева Т. А. Тактика антиаритмической терапии у пациентов при выполнении сочетанной хирургической коррекции врожденного порока сердца и нарушений ритма. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2023;24(S3):168. EDN: FLIBXO.
333. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long- Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). J Am Coll Cardiol. 2015;65:2159-69.
334. Westcott SK, Beach LY, Matsushita F, et al. Relationship Between Psychosocial Stressors and Atrial Fibrillation in Women >45 Years of Age. Am J Cardiol 2018;122(10):1684-87.
335. Mont L, Sambola A, Brugada J, et al. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. Eur Heart J. 2002;23:477-82.
336. Krijthe BP, Heeringa J, Kors JA, et al. Serum Potassium Levels and the Risk of Atrial Fibrillation: The Rotterdam Study. Int J Cardiol. 2013:168(6):5411-5.
337. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011;57:427-36.
338. Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C, et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcome sin patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study). Am J Cardiol. 2014;114:1217-22.
339. Chang S-H, Wu L-S, Chiou M-J, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohortand in vitro studies. Cardiovasc Diabetol. 2014;13:123.
340. Vizzardi E, Sciatti E, Bonadei I, et al. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea and arrhythmias: new updates. J Cardiovasc Med. (Hagerstown). 2017;18:490-500.
341. Frost L, Vestergaard P, Mose-kilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter. a population-based study. Arch Intern Med. 2004;164:1675-8.
342. Kim EJ, Lyass A, Wang N, et al. Relation of hypothy-roidism and incident atrial fibrillation (from the Framingham Heart Study). Am Heart J. 2014;167:123-6.
343. Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK, et al. Physical activity, obesity, weight change, and risk of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:620-5.
344. The 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;321:406-12.
345. Gao X, Guha A, Buck B, et al. Initiation and outcomes with Class Ic antiarrhythmic drug therapy. Indian Pacing Electrophysiol J. 2018;18(2):68-72. doi:10.1016/j.ipej.2017.12.001.
346. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, et al. The potential for QT prolongation and pro-arrhythmia by non-anti-arrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a Policy Conference of the European Society of Cardiology. Cardiovasc Res. 2000;47:219-33.
347. Kääb S, Hinterseer M, Näbauer 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;24:649-57.
348. Fabritz L, Kirchhof P. Predictable and less predictable unwanted cardiac drugs effects: individual pre-disposition and transient precipitating factors. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;106:263-8.
349. Choy AM, Darbar D, Dell'Orto S et al. Exaggerated QT prolongation after cardioversion of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1999;34:396-401.
350. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, et al. Giant T-U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome: a systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. J Am Coll Cardiol. 2009;54:143-9.
351. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study approaches to control rate in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1201-8.
352. Valembois L, Audureau E, Takeda A, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9(9):CD005049.
353. Bellandi F, Simonetti I, Leoncini M, et al. Long-term efficacy and safety of propafenone and sotalol for the maintenance of sinus rhythm after conversion of recurrent symptomatic atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2001;88:640-5.
354. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. Am J Cardiol. 1997;79:418-23.
355. Dogan A, Ergene O, Nazli C, et al. Efficacy of propafenone for maintaining sinus rhythm in patients with recent onset or persistent atrial fibrillation after conversion: a randomized, placebo-controlled study. Acta Cardiol. 2004;59:255-61.
356. Pritchett EL, Page RL, Carlson M, et al. Efficacy and safety of sustained release propafenone (propafenone SR) for patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2003;92:941-6.
357. Kurbanov RD, Abdullaev TA. Pharmacodynamics and efficacy of allapinine in patients with cardiac arrhythmias. Clinical medicine. 1988;(10):52-5. (In Russ.) Курбанов Р. Д., Абдуллаев Т. А. Фармакодинамика и эффективность аллапинина у больных с нарушениями ритма сердца. Клиническая медицина. 1988;(10):52-5.
358. Kokina B, Strēlnieks A, Pupkeviča I, et al. Sinus rhythm maintenance after electrical cardioversion for atrial fibrillation in high-risk patients — comparative efficacy of antiarrhythmic medications. Proceedings of the Latvian academy of sciences. 2021;75(1):32-9. doi:10.2478/prolas-2021-0006.
359. Voronin AV, Blagova OV. Etatsizin: a place in the treatment of arrhythmias. Cardiology and cardiovascular surgery. 2009;(4):62-8. (In Russ.) Недоступ А. В., Благова О. В. Этацизин: место в лечении аритмий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009;(4):62-8.
360. Batushkin VV, Naumenko EV. Effective pharmacological support of sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation. Ukr. cardiol. Journal. 2005;2:65-70. (In Russ.) Батушкин В. В., Науменко Е. В. Эффективная фармакологическая поддержка синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Укр. кардіол. журн. 2005;2:65-70.
361. Lozinsky LG, Zamotaev IP, Kerimova RE, et al. Results of treatment of paroxysmal atrial fibrillation with etacizine®. Kardiologya. 1989;(7):37-40. (In Russ.) Лозинский Л. Г., Замотаев И. П., Керимова Р. Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином®. Кардиология. 1989;(7):37-40.
362. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med.1991;324:781-8.
363. Sokolov SF. The results of the clinical study of the drug allapinin and modern approaches to the treatment of patients with cardiac arrhythmias. Bulletin of Arrhythmology. 2011;64:60-70. (In Russ.) Соколов С. Ф. Результаты клинического изучения препарата аллапинин и современные подходы к лечению больных с нарушениями ритма сердца. Вестник аритмологии. 2011;64:60-70.
364. Sokolov SF, Bomonina EV. Comparative efficacy and safety of allapinine, etacizine and amiodarone and the choice of optimal antiarrhythmic therapy for rhythm control in paroxysmal atrial fibrillation. Cardiology: news, opinions, training. 2015;3(6):65-75. (In Russ.) Соколов С. Ф., Бомонина Е. В. Сравнительная эффективность и безопасность аллапинина, этацизина и амиодарона и выбор оптимальной антиаритмической терапии по контролю ритма при пароксизмальной мерцательной аритмии. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2015;3(6):65-75.
365. Allen LaPointe NM, Dai D, et al. Antiarrhythmic drug use in patients <65 years with atrial fibrillation and without structural heart disease. Am J Cardiol. 2015;115(3):316-22. doi:10.1016/j.amjcard.2014.11.005.
366. Gulizia M, Mangiameli S, Orazi S, et al. PITAGORA Study Investigators. A randomized comparison of amiodarone and class IC antiarrhythmic drugs to treat atrial fibrillation in patients paced for sinus node disease: the Prevention Investigation and Treatment:

A Group for Observation and Research on Atrial arrhythmias (PITAGORA) trial. Am Heart J. 2008;155(1):100-7. doi:10.1016/j.ahj.2007.08.033.
367. Rakhmanova MM, Sokolov SF. Effectiveness of allapinine in comparison with quinidine bisulfate in preventing recurrence of persistent atrial fibrillation after restoration of sinus rhythm. Cardiology. 2014;54(9):33-8. (In Russ.) Рахманова М.М., Соколов С.Ф. Эффективность аллапинина в сравнении с хинидина бисульфатом в предупреждении рецидивов персистирующей фибрилляции предсердий после восстановления синусового ритма. Кардиология. 2014;54(9):33-8.
368. Revishvili ASh, Golitsyn SP, Aksentiev SB, et al. Comparative study of lappaconitine long-acting hydrobromide and propafenone in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Doctor. 2024;35(1):20-6. (In Russ.) Ревишвили А.Ш., Голицын С.П., Аксентьев С.Б. и др. Сравнительное исследование лаппаконитина гидробромида пролонгированного и пропафенона у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Врач. 2024;35(1):20-6.
369. Keiko OI, Regushevskaya DV, Blagova OV, et al. The possibilities of using etacizine in the treatment of patients with atrial fibrillation. Cardiology and cardiovascular surgery. 2011;4(6):53-6. (In Russ.) Кейко О.И., Регушевская Д.В., Благова О.В. и др. Возможности применения этацизина в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2011;4(6):53-6.
370. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Mokhamadi LN. Progression of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension when choosing different treatment tactics for arrhythmia. Cardiology. 2017;57(11):29-33. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Моххамади Л.Н. Прогрессирование фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией при выборе различной тактики лечения аритмии. Кардиология. 2017;57(11):29-33. doi:10087/cardio.2017.11.10051.
371. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. Eur Heart J. 2004;25:1385-94.
372. Benditt DG, Williams JH, Jin J, et al. Maintenance of sinus rhythm with oral d, l-sotalol therapy in patients with symptomatic atrial fibrillation and/or atrial flutter. d, l-Sotalol Atrial Fibrillation/Flutter Study Group. Am J Cardiol. 1999;84:270-7.
373. Freemantle N, Lafuente-Lafuente C, Mitchell S, et al. Mixed treatment comparison of dronedarone, amiodarone, sotalol, flecainide and propafenone, for the management of atrial fibrillation. Europace. 2011;13:329-45.
374. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV, et al. Practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. Heart Rhythm. 2007;4:1250-9.
375. Wolkove N, Baltzan M. Amiodarone pulmonary toxicity. Can Respir J. 2009;16:43-8.
376. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic. Survival ventricular arrhythmia Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. N Engl J Med. 1995;333:77=82.
377. AFFIRM study investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. J Am Coll Cardiol. 2003;42:20=9.
378. Channer KS, Birchall A, Steeds RP, et al. A randomized placebo-controlled trial of pretreatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation. Eur Heart J. 2004;25:144=50.
379. Galperin J, Elizari MV, Chiale PA, et al. Efficacy of amiodarone for the termination of chronic atrial fibrillation and maintenance of normal sinus rhythm: a prospective, multicenter, randomized, controlled, double blind trial. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2001;6:341-50.
380. Sychev OS, Romanova EN, Sribnaya OV. Results of the clinical trial "evaluation of the efficacy and safety of etacizine in patients with rhythm disorders without pronounced organic heart pathology". Arrhythmology. 2016;3(19):3-10. (In Russ.) Сычев О.С., Романова Е.Н., Срибная О.В. Результаты клинического исследования "оценка эффективности и безопасности препарата этацизина у больных с нарушениями ритма без выраженной органической патологии сердца". Аритмологія. 2016;3(19):3-10.
381. Grond M, Jauss M, Hamann G, et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. Stroke 2013;44:3357-64.
382. Cosedis NJ, Johannessen A, Raatikainen P, et al. Radiofrequency ablationas initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. N Engl J Med. 2012;367:1587-95.
383. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, et al. 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;35:1466-78.
384. Calkins H, Reynolds MR, 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;2:349-61.
385. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3:32-8.
386. Leung LWM, Akhtar Z, Seshasai SRK, Gallagher MM. First-line management of paroxysmal atrial fibrillation: is it time for a 'pill in the bin' approach? A discussion on the STOP AF First, EARLY AF, Cryo-FIRST, and EAST-AF NET 4 clinical trials. Europace. 2022;24(4):533-7. doi:10.1093/europace/euab259.
387. Kuck KH, Albenque JP, Chun KJ, et al.; FIRE AND ICE Investigators. Repeat Ablation for Atrial Fibrillation Recurrence Post Cryoballoon or Radiofrequency Ablation in the FIRE AND ICE Trial. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2019;12(6):e007247. doi:10.1161/CIRCEP.119.007247.
388. Hermida JS, Chen J, Meyer C, et al. Cryoballoon catheter ablation versus antiarrhythmic drugs as a first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: Rationale and design of the international Cryo-FIRST study. Am Heart J. 2020;222:64-72. doi:10.1016/j.ahj.2019.12.006.
389. Lemoine MD, Obergassel J, Jaeckle S, et al. Pulsed-field- vs. cryoballoon-based pulmonary vein isolation: lessons from repeat procedures. Europace. 2024;26(9):euae221. doi:10.1093/europace/euae221.
390. Della Rocca DG, Marcon L, Magnocavallo M, et al. Pulsed electric field, cryoballoon, and radiofrequency for paroxysmal atrial fibrillation ablation: a propensity score-matched comparison. Europace. 2023;26(1):euae016. doi:10.1093/europace/euae016.
391. Jia K, Jin Q, Liu A, Wu L. Remote magnetic navigation versus manual control navigation for atrial fibrillation ablation: A systematic review and meta-analysis. J Electrocardiol. 2019;55:78-86. doi:10.1016/j.jelectrocard.2019.05.001.
392. Song W, Lv T, Zhang N, et al. Long-term efficacy and safety of cryoballoon ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Pacing and Clinical Electrophysiology. 2024;47(1):49-57.
393. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring: A Randomized Clinical Trial. Circulation. 2019;140(22):1779-88. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042622.
394. Andrade JG, Deyell MW, Khairy P, et al. Atrial fibrillation progression after cryoablation vs. radiofrequency ablation: the CIRCA-DOSE trial. Eur Heart J. 2024;45(7):510-8. doi:10.1093/eurheartj/ehad572.
395. Shurrab M, Di Biase L, Briceno DF, et al. Impact of Contact Force Technology on Atrial Fibrillation Ablation: A Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2015;4(9):e002476. doi:10.1161/JAHA.115.002476.
396. Virk SA, Ariyaratnam J, Bennett RG, Kumar S. Updated systematic review and meta-analysis of the impact of contact force sensing on the safety and efficacy of atrial fibrillation ablation: discrepancy between observational studies and randomized control trial data. Europace. 2019;21(2):239-49. doi:10.1093/europace/euy266.
397. Osorio J, Hussein AA, Delaughter MC, et al. Very High-Power Short-Duration, Temperature-Controlled Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation: The Prospective Multicenter Q-FFICIENCY Trial. JACC Clin Electrophysiol. 2023;9(4):468-80. doi:10.1016/j.jacep.2022.10.019.
398. Ariyarathna N, Kumar S, Thomas SP, et al. Role of Contact Force Sensing in Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: Evolution or History Repeating Itself? JACC Clin Electrophysiol. 2018;4(6):707-23. doi:10.1016/j.jacep.2018.03.014.
399. Anselmino M, Matta M, D'Ascenzo F, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:1011-8.
400. Ganesan AN, Nandal S, Luker J, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation inpatients with concomitant left ventricular impairment: a systematic review of efficacy and effect on ejection fraction. Heart Lung Circ. 2015;24:270-80.
401. Al Halabi S, Qintar M, Hussein A, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. JACC Clin Electrophysiol. 2015;1:200-9.
402. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. 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. 2016;134:e1989-90. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406.
403. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAFtrial). Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:31-8.
404. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, et al. Radiofrequencyablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure andsevere left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. Heart. 2011;97:740-7.
405. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al., for the CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. N Engl J Med 2018;378:417-27. doi:10.1056/NEJMoa1707855.
406. Kuck K-H, Lebedev DS, Mikhaylov EN, et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST) Europace, 2021;23(3):362-9. doi:10.1093/europace/euaa298.
407. Chen YW, Bai R, Lin T, et al. Pacing or ablation: which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia-bradycardia syndrome? Pacing Clin Electrophysiol. 2014;37:403-11.
408. Khaykin Y, Marrouche NF, Martin DO, et al. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with symptomatic sinus bradycardia or pauses. J Cardiovasc Electrophysiol. 2004;15:784-9.
409. Zhang XD, Gu J, Jiang WF, et al. Optimal rhythm-control strategy for recurrent atrial tachycardia after catheter ablation of persistent atrial fibrillation: a randomized clinical trial. Eur Heart J. 2014;35:1327-34. doi:10.1093/eurheartj/ehu017.
410. Zhou L, He L, Wang W, et al. Effect of repeat catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy among patients with recurrent atrial tachycardia/atrial fibrillation after atrial fibrillation catheter ablation: data from CHINA-AF registry. Europace 2023;25:382-9. doi:10.1093/europace/euac169.

411. Fink T, Metzner A, Willems S, et al. Procedural success, safety and patients satisfaction after second ablation of atrial fibrillation in the elderly: results from the German ablation registry. Clin Res Cardiol 2019;108:1354-63. doi:10.1007/s00392-019-01471-5.
412. Spector P, Reynolds MR, Calkins H, et al. Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. Am J Cardiol. 2009;104:671-7.
413. Schmieder S, Ndrepepa G, Dong J, et al. 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;24:956-62.
414. Bandini A, Golia P, Caroli E, et al. Atrial fibrillation after typical atrial flutter ablation: a long-term follow-up. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2011;12:110-5.
415. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2024;45(36):3314-414 doi:10.1093/eurheartj/ehae176.
416. Wang TKM, Liao YB, Wang MTM, Martin A. Catheter vs thoracoscopic ablation for atrial fibrillation: Meta-analysis of randomized trials. J Arrhythm. 2020;36(4):789-93 doi:10.1002/joa3.1239.
417. Rattanawong P, Kanitsoraphan C, Kewcharoen J, et al. Surgical versus catheter ablation in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiovasc Electrophysiol. 2022;33(10):2152-63. doi:10.1111/jce.15617.
418. van der Heijden CAJ, Vroomen M, Luermans JG, et al. Hybrid versus catheter ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;56:433-43. doi:10.1093/ejcts/ezy475.
419. Aerts L, Kawczynski MJ, Bidar E, et al. Short- and long-term outcomes in isolated vs. hybrid thoracoscopic ablation in patients with atrial fibrillation: a systematic review and reconstructed individual patient data meta-analysis. Europace. 2024;26(10):euae232. doi:10.1093/europace/euae232.
420. Boersma LV, Castella M, van Boven W, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. Circulation. 2012;125:23-30.
421. Castella M, Kotecha D, van Laar C, et al. Thoracoscopic vs. catheter ablation for atrial fibrillation: long-term follow-up of the FAST randomized trial. Europace. 2019;21:746-53. doi:10.1093/europace/euy325.
422. Blomstrom-Lundqvist C, Johansson B, Berglin E, et al. A randomized double-blind study of epicardial left atrial cryoablation for permanent atrial fibrillation inpatients undergoing mitral valve surgery: the SWEDish Multicentre Atrial Fibrillation study (SWEDMAF). Eur Heart J. 2007;28:2902-8.
423. Doll N, Weimar T, Kosior DA, et al. Efficacy and safety of hybrid epicardial and endocardial ablation versus endocardial ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a randomised, controlled trial. EClinicalMedicine. 2023;61:102052. doi:10.1016/j.eclinm.2023.102052.
424. Revishvili ASh, Strebkova ED, Artyukhina EA, et al. The effectiveness of thoracoscopic treatment of nonparoxysmal forms of atrial fibrillation. Bulletin of Arrhythmology. 2023;30(3):23-31. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Стребкова Е. Д., Артюхина Е. А. и др. Эффективность торакоскопического лечения непароксизмальных форм фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2023;30(3):23-31. doi:10.35336/VA-1160.
425. Varzaly JA, Lau DH, Chapman D, et al. Hybrid ablation for atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. JTCVS Open. 2021;7:141-54. doi:10.1016/j.xjon.2021.07.005.
426. van der Heijden CAJ, Weberndörfer V, Vroomen M, et al. Hybrid ablation versus repeated catheter ablation in persistent atrial fibrillation: a randomized controlled trial. JACC Clin Electrophysiol. 2023;9:1013-23. doi:10.1016/j.jacep.2022.12.011.
427. Strebkova ED, Revishvili ASh, Malyshenko ES, et al. Long-term results of thoracoscopic treatment of atrial fibrillation. Bulletin of Arrhythmology. 2023;30(2):59-69. (In Russ.) Стребкова Е. Д., Ревишвили А. Ш., Малышенко Е. С. и др. Отдаленные результаты торакоскопического лечения фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2023;30(2):59-69. doi:10.35336/VA-2023-2-08.
428. Taimasova IA, Artyukhina EA, Revishvili ASh. Comparative analysis of long-term results of thoracoscopic and catheter ablation using the ablation index in patients with nonparoxysmal forms of atrial fibrillation. Bulletin of Arrhythmology. 2023;30(2):11-9. (In Russ.) Таймасова И. А., Артюхина Е. А., Ревишвили А. Ш. Сравнительный анализ отдаленных результатов торакоскопической и катетерной аблации с использованием индекса аблации у пациентов с непароксизмальными формами фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2023;30(2):11-9. doi:10.35336/VA-2023-2-02.
429. Weimar T, Schena S, Bailey MS, et al. The cox-maze procedure for lone atrial fibrillation: a single-center experience over 2 decades. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:8-14
430. Lawrance CP, Henn MC, Miller JR, et al. A minimally invasive Cox maze IV procedure is as effective as sternotomy while decreasing major morbidity and hospital stay. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148:955-61; discussion 962-952.
431. 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 bypasssurgery? J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:936-44.
432. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, et al. CTSN Investigators. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. N Engl J Med. 2015;372:1399-409
433. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, et al. Interventions for preventing post- operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2013;1:Cd003611.
434. Revishvili ASh, Kadyrova M, Strebkova ED, et al. Amputation of the auricle of the left atrium using an endo-stapler for thoracoscopic ablation of atrial fibrillation. Complex problems of cardiovascular diseases. 2023;12(1):58-71. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Кадырова М., Стребкова Е. Д. и др. Ампутация ушка левого предсердия с использованием эндостеплера при торакоскопической аблации фибрилляции предсердий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(1):58-71. doi:10.17802/2306-1278-2023-12-1-58-71.
435. McClure GR, Belley-Cote EP, Jaffer IH, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Europace. 2018;20:1442-50. doi:10.1093/europace/eux336.
436. Gao Y, Luo H, Yang R, et al. Safety and efficacy of Cox-Maze procedure for atrial fibrillation during mitral valve surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiothorac Surg. 2024;19(1):140. doi:10.1186/s13019-024-02622-0.
437. Gemelli M, Gallo M, Addonizio M, et al. Surgical Ablation for Atrial Fibrillation During Mitral Valve Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Cardiol. 2023;209:104-13. doi:10.1016/j.amjcard.2023.09.088.
438. Sef D, Trkulja V, Raja SG, et al. Comparing mid-term outcomes of Cox-Maze procedure and pulmonary vein isolation for atrial fibrillation after concomitant mitral valve surgery: A systematic review. J Card Surg. 2022;37(11):3801-10. doi:10.1111/jocs.16888.
439. Phan K, Xie A, La Meir M, et al. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials. Heart. 2014;100:722-30. doi:10.1136/heartjnl-2013-305351.
440. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2016;8:CD011814. doi:10.1002/14651858. CD011814.
441. Revishvili ASh, Popov VA, Aminov VV, et al. Does the use of cryoablation affect the results of the Labyrinth IV operation in the correction of mitral valve defects? Thoracic and cardiovascular surgery. 2024;(6):817-28. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Попов В. А., Аминов В. В. и др. Влияет ли применение криоаблации на результаты операции "Лабиринт IV" при коррекции пороков митрального клапана? Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;(6):817-28. doi:10.24022/0236-2791-2024-66-6-817-828.
442. Revishvili ASh, Popov VA., Aminov VV, et al. Does the operation "Labyrinth" affect the results of mitral valve replacement in the hospital period? Bulletin of Arrhythmology. 2019;26(2):37-44. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Попов В. А., Аминов В. В. и др. Влияет ли операция "Лабиринт" на результаты протезирования митрального клапана в госпитальном периоде? Вестник аритмологии. 2019;26(2):37-44. doi:10.35336/VA-2019-2-37-44.
443. Cheng DC, Ad N, Martin J, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. Innovations (Phila). 2010;5:84-96.
444. Suwalski P, Kowalewski M, Jasiński M, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during isolated coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;57(4):691-700. doi:10.1093/ejcts/ezz298.
445. Treffalls JA, Hogan KJ, Brlecic PE, et al. Influence of concomitant ablation of nonparoxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting on mortality and readmissions. JTCVS Open. 2023;16:355-69. doi:10.1016/j.xjon.2023.09.043.
446. Mehaffey JH, Hayanga JWA, Wei LM, et al. Concomitant Treatment of Atrial Fibrillation in Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. Ann Thorac Surg. 2024;117(5):942-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2023.11.034.
447. Vroomen M, Franke U, Senges J, et al. Outcomes of surgical ablation for atrial fibrillation in on- versus off-pump coronary artery bypass grafting. Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg. 2024;39(3):ivae139. doi:10.1093/icvts/ivae139.
448. Revishvili ASh, Popov VA, Malyshenko ES, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after simultaneous Labyrinth V surgery and coronary bypass surgery. Bulletin of Arrhythmology. 2024;31(1):28-38. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Попов В. А., Малышенко Е. С. и др. Предикторы рецидива фибрилляции предсердий после симультанной операции "Лабиринт V" и коронарного шунтирования. Вестник аритмологии. 2024;31(1):28-38. doi:10.35336/VA-1246.
449. Revishvili ASh, Popov VA, Malyshenko ES, et al. Is the operation "Labyrinth V" justified in case of paroxysmal atrial fibrillation in combination with coronary bypass surgery? Thoracic and cardiovascular surgery. 2024;(4):493-507. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Попов В. А., Малышенко Е. С. и др. Оправданна ли операция "Лабиринт V" при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий в сочетании с коронарным шунтированием? Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;(4):493-507. doi:10.24022/0236-2791-2024-66-4-493-507.
450. Revishvili ASh, Popov VA, Aminov BB, et al. Surgical treatment of paroxysmal forms of atrial fibrillation during coronary bypass surgery: isolation of the mouths of the pulmonary veins in comparison with the "Labyrinth V" operation. Complex problems of cardiovascular diseases. 2022;11(4):47-61. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Попов В. А., Аминов В. В. и др. Хирургическое лечение пароксизмальных форм фибрилляции предсердий при коронарном шунтировании: изоляция устьев легочных вен в сравнении с операцией "Лабиринт V". Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(4):47-61.

451. Revishvili ASh, Popov VA, Malyshenko EU, et al. Labyrinth V operations for simultaneous surgical treatment of atrial fibrillation during coronary bypass surgery. Minimally invasive cardiovascular surgery. 2022;1(1):43-55. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Попов В. А., Малышенко Е. С. и др. Операции Лабиринт V для симультанного хирургического лечения фибрилляции предсердий при коронарном шунтировании. Минимально инвазивная сердечно-сосудистая хирургия. 2022;1(1):43-55.
452. Revishvili ASh, Popov VA, Plotnikov GP, et al. Comparative evaluation of the effectiveness of radiofrequency isolation of the pulmonary orifices in combination with amiodarone drug therapy for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Bulletin of Arrhythmology. 2019;26(3):29-36. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Попов В. А., Плотников Г. П. и др. Сравнительная оценка эффективности радиочастотной изоляции устьев легочных в сочетании с медикаментозной терапией амиодароном для профилактики фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования. Вестник аритмологии. 2019;26(3):29-36. doi:10.35336/VA-2019-3-29-36.
453. Visanji M, Belley-Côté EP, Pandey A, et al. Prophylactic ablation during cardiac surgery in patients without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg. 2024;39(6):ivae195. doi:10.1093/icvts/ivae195.
454. Dąbrowski EJ, Kurasz A, Pasierski M, et al; Thoracic Research Centre. Surgical Coronary Revascularization in Patients With Underlying Atrial Fibrillation: State-of-the-Art Review. Mayo Clin Proc. 2024;99(6):955-70. doi:10.1016/j.mayocp.2023.12.005.
455. Willekes CL, Fanning JS, Heiser JC, et al. Randomized feasibility trial of prophylactic radiofrequency ablation to prevent atrial fibrillation after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024;167(6):2129-35. doi:10.1016/j.jtcvs.2023.03.010.
456. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. JAMA. 2004;291:1720-9.
457. Rohla M, Weiss TW, Pecen L, et al. Risk factors for thromboembolic and bleeding events in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the prospective, multicentre observational PREvention oF thromboembolic events — European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF) BMJ Open 2019;9:e022478. doi:10.1136/bmjopen- 2018-022478.
458. Zhu J, Wang C, Gao D, et al. Meta-analysis of amiodarone versus beta-blocker as a prophylactic therapy against atrial fibrillation following cardiac surgery. Intern Med J. 2012;42:1078-87.
459. Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, et al. CTSN. Rate Control versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. N Engl J Med. 2016;374:1911-21.
460. Healey JS, Crystal E, Lamy A, et al. 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;150:288-93.
461. Tsai YC, Phan K, Munkholm-Larsen S, et al. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta- analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2015;47:847-54.
462. Weerasooriya R, Davis M, Powell A, et al. The Australian intervention randomized control of rate in atrialfi brillation trial (AIRCRAFT). J Am Coll Cardiol. 2003;41:1697-702.
463. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. Circulation. 2000;101:1138-44.
464. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio- ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. Eur Heart J. 2008;29:1644-52.
465. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1239-46.
466. Auricchio A, Metra M, Gasparini M, et al. Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. Am J Cardiol. 2007;99:232-8.
467. Dong K, Shen WK, Powell BD, et al. Atrioventricular nodal ablation predicts survival benefit in patients with atrial fibrillation receiving cardiac resynchronization therapy. Heart Rhythm. 2010;9:1240-5.
468. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 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. 2014;64:e1-76. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.022.
469. Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. Eur Heart J. 2015;36:1805-11.
470. Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2024;21(9):e31-e149. doi:10.1016/j.hrthm.2024.03.017.
471. Luigi DB, David C, Karl GH. Rationale and design of AXAFA-AFNET 5: an investigator-initiated, randomized, open, blinded outcome assessment, multi- centre trial to comparing continuous apixaban to vitamin K antagonists in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation. Europace. 2017;19:132-8. doi:10.1093/europace/euw368.
472. 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;12:1162-8.
473. Sriram CS, Banchs JE, Moukabary T et al. Detection of left atrial thrombus byintracardiac echocardiography in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol, 2015;43(3):227-36. doi:10.1007/s10840-015-0008-2.
474. Lazoura O, Ismail TF, Pavitt C, et al. A low-dose, dual-phase cardiovascular CT protocol to assess left atrial appendage anatomy and exclude thrombus prior to left atrial intervention. Int J Cardiovasc Imaging. 2016;32:347-54.
475. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1861-7.
476. Saksena S, Sra J, Jordaens L, et al. A prospective comparison of cardiac imaging using intracardiac echocardiography with transesophageal echocardiography inpatients with atrial fibrillation: the intracardiac echocardiography guided cardioversion helps interventional procedures study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3:571-7.
477. Baran J, Stec S, Pilichowska-Paszkiet E, et al. Intracardiac echocardiography for detection of thrombus in the left atrial appendage: comparison with transesophageal echocardiography in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: the Action-Ice I Study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013;6:1074-81.
478. Ren JF, Marchlinski FE, Supple GE, et al. Intracardiac echocardiographic diagnosis of thrombus formation in the left atrial appendage: a complementary role to transesophageal echocardiography. Echocardiography. 2013;30:72-80.
479. Anter E, Silverstein J, Tschabrunn CM, et al. Comparison of intracardiac echocardiography and transesophageal echocardiography for imaging of the right and left atrial appendages. Heart Rhythm, 2014;11:1890-7.
480. Zou H, Zhang Y, Tong J, Liu Z. Multidetector computed tomography for detecting left atrial/left atrial appendage thrombus: a meta-analysis. Intern Med J. 2015;35:1044-53.
481. Schmidt M, Segerson NM, Marschang H, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratios. Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32:995-9.
482. Armbruster HL, Lindsley JP, Moranville MP, et al., Safety of novel oral anticoagulants compared with uninterrupted warfarin forcatheter ablation of atrial fibrillation. Ann Pharmacother. 2015;49:278-84.
483. Maleki K, Mohammadi R, Hart D, et al. Intracardiac ultrasound detection ofthrombus on transseptal sheath: incidence, treatment, and prevention. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:561-5.
484. Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF, et al. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:576-81.
485. Shah D. Filamentous thrombi during left-sided sheath-assisted catheter ablations. Europace. 2010;12:1657-8.
486. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ, et al. Increased intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures inpatients with spontaneous echo contrast. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:474-7.
487. Bruce CJ, Friedman PA, Narayan O, et al. Early heparinization decreases the incidence of left atrial thrombi detected by intracardiac echocardiography during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol. 2008;22:211-9.
488. Asbach S, Biermann J, Bode C, Faber TS. Early Heparin Administration Reduces Risk for Left Atrial Thrombus Formation during Atrial Fibrillation Ablation Procedures. Cardiol Res Pract. 2011;2011:615087.
489. Briceno DF, Villablanca PA, Lupercio F, et al. Clinical Impact of Heparin Kinetics During Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Meta-Analysis and Meta-Regression. J Cardiovasc Electrophysiol, 2016;27:683-93.
490. Chilukuri K, Henrikson CA, Dalal D, et al. Incidence and outcomes of protamine reactions in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol. 2009;25(3):175-81.
491. Calkins H1, 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. J Interv Card Electrophysiol. 2012;33:171-257. doi:10.1007/s10840-012-9672-7.
492. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm, 2007;4:816-61.
493. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/ SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. Europace. 2018;20:157-208. doi:10.1093/europace/eux275.
494. Kleinecke C, Park JW, Gödde M, et al. Twelve-month follow-up of left atrial appendage occlusion with Amplatzer Amulet. Cardiol J. 2017;24:131-8.
495. Friedman DJ, Piccini JP, Wang T, et al. Association between left atrial appendage occlusion and readmission for thromboembolism among patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. JAMA. 2018;319:365-74.
496. Van Laar C, Verberkmoes NJ, van Es HW, et al. Thoracoscopic Left Atrial Appendage Clipping: A Multicenter Cohort Analysis. JACC Clin Electrophysiol. 2018;4:893-901.

497. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, et al. Hypertensionand atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paperof the Working Group "Hypertension Arrhythmias and Thrombosis" of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2012;30:239-52.
498. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;312:1988-98.
499. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-Year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials. J Am Coll Cardiol. 2017;70:2964-75.
500. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. 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.
501. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2020;75:3122-313.
502. Oliva A, Ioppolo AM, Chiarito M, et al. Left Atrial Appendage Closure Compared With Oral Anticoagulants for Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2024;13:e034815.
503. Boersma LV, Ince H, Kische S, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. Heart Rhythm. 2017;14:1302-8.
504. Kar S, Doshi SK, Sadhu A, et al. Primary outcome evaluation of a next-generation left atrial appendage closure device: results from the PINNACLE FLX trial. Circulation. 2021;143:1754-62.
505. Whitlock RP, Vincent J, Blackall MH, et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study II (LAAOS II). Can J Cardiol. 2013;29:1443-7.
506. Whitlock R, Healey J, Vincent J, et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke (LAAOS) III. N Engl J Med. 2021;384:2081-91.
507. Martín Gutiérrez E, Castaño M, Gualis J, et al. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280585 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;57:252-62. doi:10.1093/ejcts/ezz289.
508. Rashid HN, Layland J. Modification of the left atrial appendage and its role in stroke risk reduction with non-valvular atrial fibrillation. Int J Cardiol Heart Vasc. 2021;32:100688. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100688.
509. Connolly SJ, Healey JS, Belley-Cote EP, et al. Oral Anticoagulation Use and Left Atrial Appendage Occlusion in LAAOS III. Circulation. 2023;148(17):1298-304. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060315.
510. Madsen CL, Park-Hansen J, Irmukhamedov A, et al. LAACS-2 trial Investigators. The left atrial appendage closure by surgery-2 (LAACS-2) trial protocol rationale and design of a randomized multicenter trial investigating if left atrial appendage closure prevents stroke in patients undergoing open-heart surgery irrespective of preoperative atrial fibrillation status and stroke risk. Am Heart J. 2023;264:133-42. doi:10.1016/j.ahj.2023.06.003.
511. Sayed A, Kamal A, Kamal I, et al. Left Atrial Appendage Occlusion During Cardiac Surgery to Prevent Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Cardiol. 2025;236:8-19. doi:10.1016/j.amjcard.2024.10.024.
512. Nso N, Nassar M, Zirkiyeva M, et al. Outcomes of cardiac surgery with left atrial appendage occlusion versus no occlusion, direct oral anticoagulants, and vitamin K antagonists: a systematic review with meta-analysis. Int J Cardiol Heart Vasc. 2022;40:100998. doi:10.1016/j.ijcha.2022.100998.
513. Park-Hansen J, Holme SJV, Irmukhamedov A, et al. Adding left atrial appendage closure to open heart surgery provides protection from ischemic brain injury six years after surgery independently of atrial fibrillation history: the LAACS randomized study. J Cardiothorac Surg. 2018;13:53. doi:10.1186/s13019-018-0740-7
514. Radakovic D, Penov K, Lazarus M, et al. The completeness of the left atrial appendage amputation during routine cardiac surgery. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1):308. doi:10.1186/s12872-023-03330
515. Marott SC, Nielsen SF, Benn M, Nordestgaard BG. Antihypertensive treatmentand risk of atrial fibrillation: a nationwide study. Eur Heart J. 2014;35:1205-14.
516. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, et al. Use of irbesartan to maintains in us rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. Circulation. 2002;106:331-6.
517. Ueng K-C, Tsai T-P, Yu W-C, et al. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance afterexternal cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of aprospective and controlled study. Eur Heart J. 2003;24:2090-8.
518. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1832-9.
519. Anand K, Mooss AN, Hee TT, et al. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. Am Heart J. 2006;152:217-22.
520. Jibrini MB, Molnar J, Arora RR. Prevention of atrial fibrillation by way ofabrogation of the renin-angiotensin system: a systematic review and meta- analysis. Am J Ther. 2008;15:36-43.
521. Tveit A, Seljeflot I, Grundvold I, et al. Effect of candesartanand various inflammatory markers on maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion for atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2007;99:1544-8.
522. Antz M, Weiss C, Volkmer M, et al. Risk of suddendeath after successful accessory atrioventricular pathway ablation in resuscitatedpatients with Wolff-Parkinson-White syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol. 2002;13:231-6.
523. Timmermans C, Smeets JL, Rodriguez LM, et al. Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Am J Cardiol. 1995;76:492-4.
524. Bromberg BI, Lindsay BD, Cain ME, Cox JL. Impact of clinical history and electrophysiologiccharacterization of accessory pathways on management strategies toreduce sudden death among children with Wolff-Parkinson-White syndrome. J Am Coll Cardiol. 1996;27:690-5.
525. 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 incollaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2003;42:1493-531.
526. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med. 2003;349:1803-11.
527. Boahene KA, Klein GJ, Yee R, et al. Termination of acute atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome by procainamide and propafenone: importance of atrial fibrillatory cycle length. J Am Coll Cardiol.1990;16:1408-14.
528. Ludmer PL, McGowan NE, Antman EM, Friedman PL. Efficacy of propafenone in Wolff-Parkinson-White syndrome: electrophysiologic findings and long- term follow-up. J Am Coll Cardiol. 1987;9:1357-63.
529. Gulamhusein S, Ko P, Carruthers SG, Klein GJ. Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome after verapamil. Circulation. 1982;65:348-54.
530. Boriani G, Biffi M, Frabetti L, et al. Ventricular fibrillation after intravenous amiodarone in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. Am Heart J. 1996;131:1214-6.
531. Schützenberger W, Leisch F, Gmeiner R. Enhanced accessory pathway conduction following intravenous amiodarone in atrial fibrillation. A case report. Int J Cardiol. 1987;16:93-5.
532. Tijunelis MA, Herbert ME. Myth: intravenous amiodarone is safe in patients with atrial fibrillation and Wolff-Parkinson-White syndrome in the emergency department. CJEM. 2005;7:262-5.
533. Kappenberger LJ, Fromer MA, Steinbrunn W, Shenasa M. Efficacy of amiodarone in the Wolff-Parkinson-White syndrome with rapid ventricular response via accessory pathway during atrial fibrillation. Am J Cardiol. 1984;54:330-5.
534. Vassiliadis I, Papoutsakis P, Kallikazaros I, Stefanadis C. Propafenone in the prevention of non-ventricular arrhythmias associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. Int J Cardiol. 1990;27:63-70.
535. Feld GK, Nademanee K, Weiss J, et al. Electrophysiologic basis for the suppression by amiodarone of orthodromic supraventricular tachycardias complicating pre-excitation syndromes. J Am Coll Cardiol. 1984;3:1298-307.
536. Feld GK, Nademanee K, Stevenson W, et al. Clinical and electrophysiologic effects of amiodarone in patients with atrial fibrillation complicating the Wolff-Parkinson-White syndrome. Am Heart J. 1988;115:102-7.
537. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2001;104:2517-24.
538. Elliott PM, Anastasakis A, Borge MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosisand management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force forthe Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35:2733-79.
539. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. J Am Coll Cardiol. 2014;64:83-99.
540. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. J Am Coll Cardiol. 1990;15:1279-85.
541. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):e159-240. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.045.
542. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J. 2023;44(37):3503-626. doi:10.1093/eurheartj/ehad194.
543. Spoladore R, Maron MS, D'Amato R, et al. Pharmacological Treatment Options for Hypertrophic Cardiomyopathy: High Time for Evidence. Eur Hear J. 2012;33(14):1724-33.
544. Patten M, Pecha S, Aydin A. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Considerations for Management. J Atr Fibrillation. 2018;10(5):1556.
545. 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:S51-5.
546. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, et al. Clinical utility of single-beat E/e' obtained by simultaneous recording off lowand tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. JACC Cardiovasc Imaging. 2009;2:1147-56.
547. Li C, Zhang J, Zhou C, et al. Will simultaneous measurement of E/e' index facilitate the non-invasive assessment of left ventricular filling pressure in patients with non-valvular atrial fibrillation? Eur J Echocardiogr. 2010;11(3):296-301. doi:10.1093/ejechocard/jep218.

548. Senechal M, O'Connor K, Deblois J, et al. A simple Doppler echocardiography method to evaluate pulmonary capillary wedge pressure in patients with atrial fibrillation. Echocardiography. 2008;25:57-63.
549. Sohn DW, Song JM, Zo JH, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. J Am Soc Echocardiogr. 1999;12:927-31.
550. Wada Y, Murata K, Tanaka T, et al. Simultaneous Doppler tracing of transmitral inflow and mitral annular velocity as an estimate of elevated left ventricular filling pressure in patients with atrial fibrillation. Circ J. 2012;76:675-81.
551. Kelly JP, Mentz RJ, Mebazaa A, et al. Patient selection in heart failure with preservedejection fraction clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2015;65:1668-82.
552. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(48):4901. doi:10.1093/eurheartj/ehab670.
553. Schneider MP, Hua TA, Bohm M, et al. Prevention of atrial fibrillation by Renin- Angiotensin system inhibition a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010;55:2299-307.
554. Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, et al. Prevention of atrial fibrillation inpatients 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.
555. Goette A, Schon N, Kirchhof P, et al. Angiotensin II-antagonist in paroxysmal atrial fibrillation (ANTIPAF) trial. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:43-51.
556. Disertori M, Latini R, Barlera S et al. GISSI-AF Investigators Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;360:1606-17.
557. Yusuf S, Healey JS, Pogue J, et al. Active I Investigators Irbesartan in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;364:928-38.
558. Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. 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;384:2235-43.
559. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results fromthe EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And SurvIvalStudy in Heart Failure) study. J Am Coll Cardiol. 2012;59:1598-603.
560. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. J Am Coll Cardiol. 2006;47:1997-2004.
561. Chiang CE, Naditch-Brule L, Murin J, et al. Distribution and risk profile ofparoxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the reallife global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:632-39.
562. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. Circulation. 2003;107:2920-5.
563. Kishore A, Vail A, Majid A, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2014;45:520-6.
564. Schnabel RB, Yin X, Gona P. et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet. 2015;386:154-62.
565. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998; 98:946-52.
566. 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;113:359-64.
567. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, et al. 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;34:1061-7.
568. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. Circulation. 1991;83:5260.
569. Hintze TD, Downing JV, Acquisto NM, et al. Metoprolol vs diltiazem for atrial fibrillation with rapid ventricular rate: Systematic review and meta-analysis of adverse events. Am J Emerg Med. 2025;89:230-40. doi:10.1016/j.ajem.2024.12.070.
570. Andreotti F, Rocca B, Husted S, et al. ESC Thrombosis Working Group. Antithrombotic therapy in the elderly: expert positionpaper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis.Eur Heart J. 2015;36:3238-49.
571. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:e691S-736S.
572. Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, et al. β-Blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. Ann Intern Med 2018;169:665-73. doi:10.7326/M18-0338.
573. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018;39(34):3165-241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340.
574. Tsedenova EA. Pharmacotherapy of cardiac arrhythmias in pregnant women. Medical business. 2011;(4):18-29. (In Russ.) Цеденова Е. А. Фармакотерапия нарушений сердечного ритма у беременных. Лечебное дело. 2011;(4):18-29.
575. Chauveau S, Le Vavasseur O, Morel E, et al. Flecainide is a safe and effective treatment for pre-excited atrial fibrillation rapidly conducted to the ventricle in pregnant women: a case series. Eur Heart J Case Rep. 2019;3(2):ytz066. doi:10.1093/ehjcr/ytz066.
576. Salam AM, Ertekin E, van Hagen IM, et al. Atrial Fibrillation or Flutter During Pregnancy in Patients With Structural Heart Disease: Data From the ROPAC (Registry on Pregnancy and Cardiac Disease). JACC Clin Electrophysiol. 2015;1(4):284-92. doi:10.1016/j.jacep.2015.04.013.
577. Lee JCR, Wetzel G, Shannon K. Maternal arrhythmia management during pregnancy in patients with structural heart disease. Progress in Pediatric cardiology. 2004;19(1):71-82.
578. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, et al. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2009;103:1572-7.
579. Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidenceof atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. Circulation. 2008;118:800-7.
580. Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than inthegeneral population? A systematic review and meta-analysis. Europace. 2009;11:1156-9.
581. Thelle DS, Selmer R, Gjesdal K, et al. Resting heart rate and physical activity as risk factors for lone atrial fibrillation: a prospective study of 309 540 men and women. Heart. 2013;99:1755-60.
582. Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, et al. Risk of arrhythmias in 52 755 long- distance cross-country skiers: a cohort study. Eur Heart J. 2013;34:3624-31.
583. Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J, et al. Lone atrial fibrillation invigorously exercising middle aged men: case-control study. BMJ. 1998;316:1784-5.
584. Calvo N, Mont L, Tamborero D, et al. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation in endurance athletes. Europace. 2010;12:30-6.
585. Koopman P, Nuyens D, Garweg C, et al. Efficacy of radiofrequency catheter ablation in athletes with atrial fibrillation. Europace. 2011;13:1386-93.
586. Minaev AV, Mironenko MY, Dontsova VI, et al. Left Atrial Structural and Functional Changes in Adults with Congenital Septal Defects and Paroxysmal Atrial Fibrillation. J Clin Med. 2024;13(19):6023. doi:10.3390/jcm13196023.
587. Babaeva AN, Podzolkov VP, Chiaureli MR, et al. Features and results of correction of congenital heart defects in elderly patients. Bulletin of the A. N. Bakulev National Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2024;25(S3):6. (In Russ.) Бабаева А. Н., Подзолков В. П., Чиаурели М. Р. и др. Особенности и результаты коррекции врожденных пороков сердца у пожилых пациентов. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2024;25(S3):6. EDN: KTXFOL.
588. Yamada T, McElderry HT, Muto M, et al. Pulmonary vein isolationin patients with paroxysmal atrial fibrillation after direct suture closure of congenitalatrial septal defect. Circ J. 2007;71:1989-92.
589. Minaev AV, Serguladze SYu, Mironenko MYu, et al. Atrial fibrillation in congenital heart defects: predictors of development, treatment tactics and surgical results. Bulletin of the A. N. Bakulev National Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2024;25(S6):10. (In Russ.) Минаев А. В., Сергуладзе С. Ю., Мироненко М. Ю. и др. Фибрилляция предсердий при врожденных пороках сердца: предикторы развития, тактика лечения и результаты хирургии. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2024;25(S6):10. EDN: WFUODA.
590. Shim H, Yang JH, Park PW, et al. Efficacy of the maze procedure foratrial fibrillation associated with atrial septal defect. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;46:98-103.
591. Gutierrez SD, Earing MG, Singh AK, et al. Atrial tachyarrhythmiasand the Cox- maze procedure in congenital heart disease. Congenit Heart Dis. 2013;8:434-9.
592. Bockeria L, Golukhova E, Dadasheva M, et al. Advantages and disadvantages of one-stage and two-stage surgery for arrhythmias and Ebstein's anomaly. Eur J Cardiothorac Surg. 2005;28:536-40.
593. Bokeria LA, Revishvili ASh, Shmul AV, et al. The results of surgical treatment of atrial fibrillation in patients with heart defects. Annals of arrhythmology. 2012;(4):14-22. (In Russ.) Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Шмуль А. В. и др. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий у пациентов с пороками сердца. Анналы аритмологии. 2012;(4):14-22.
594. Jensen AS, Idorn L, Norager B, et al. Anticoagulation in adult swith congenital heart disease: The who, the when and the how? Heart. 2014;101:424-42.
595. Ammash NM, Phillips SD, Hodge DO, et al. Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmiasin adults with congenital heart disease. Int J Cardiol. 2012;154:270-4.
596. Feltes TF, Friedman RA. Transesophageal echocardiographic detection ofatrialthrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 1994;24:1365-70.
597. Goldstone AB, Patrick WL, Cohen JE, et al. Early surgical intervention or watchful waiting for the management of asymptomatic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis. Ann Cardiothorac Surg. 2015;4:220-9.
598. Schoen T, Pradhan AD, Albert CM, Conen D. Type 2 diabetes mellitus and risk ofincident atrial fibrillation in women. J Am Coll Cardiol. 2012;60:1421-8.
599. Du X, Ninomiya T, de Galan B, et al. Risks of cardiovascularevents and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. Eur Heart J. 2009;30:1128-35.

600. Rizzo MR, Sasso FC, Marfella R, et al. Autonomic dysfunction is associated with brief episodesof atrial fibrillation in type 2 diabetes. J Diabetes Complications. 2015;29:88-92.
601. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2011;11:98-107.
602. Ziolo MT, Mohler PJ. Defining the role of oxidative stress in atrial fibrillation anddiabetes. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015;26:223-5.
603. Overvad TF, Skjoth F, Lip GY, et al. Duration of Diabetes Mellitus and Risk of Thromboembolism and Bleeding in Atrial Fibrillation: Nationwide Cohort Study. Stroke. 2015;46:2168-74.
604. Bitter T, Nolker G, Vogt J, et al. Predictors of recurrencein patients undergoing cryoballoon ablation for treatment of atrial fibrillation: the independent role of sleep-disordered breathing. J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23:18-25.
605. Ng CY, Liu T, Shehata M, et al. Meta-analysis of obstructivesleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. Am J Cardiol. 2011;108:47-51.
606. Linz D. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea: atrial arrhythmogenic substrate of a different sort. Am J Cardiol. 2012;110:1071.
607. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, et al. Safety andefficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3:445-51.
608. Naruse Y, Tada H, Satoh M, et al. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation followingradiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. Heart Rhythm. 2013;10:331-7.
609. Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, et al. Effect of sleep apnea and continuous positive airway pressure on cardiacstructure and recurrence of atrial fibrillation. J Am Heart Assoc. 2013;2:e000421.
610. Reddy V, Taha W, Kundumadam S, Khan M. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: A literature review. Indian Heart J. 2017;69(4):545-50. doi:10.1016/j.ihj.2017.07.004.
611. Vaidya B, Pearce SHS. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. BMJ. 2014;349:g5128. doi:10.1136/bmj.g5128.
612. Benjamin AS, Sunghee K, Jonathan PP, et al. Insights From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) Registry. Circulation. 2013;128:721-8.
613. Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
614. Bansal N, Zelnick LR, Alonso A, et al. eGFR and albuminuria in relation to risk of incident atrial fibrillation: ameta-analysis of the Jackson Heart Study, theMulti- Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:1386-98.
615. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e146-e603.
616. Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney diseases. N Engl J Med. 2012;367:625-35.
617. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. Clin. Chem. 2007;53:766-72.
618. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150:604-12.
619. Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;5:CD011197.
620. Shi S, Shi J, Jia Q, et al. Efficacy of Physical Exercise on the Quality of Life, Exercise Ability, and Cardiopulmonary Fitness of Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Physiol. 2020;11:740. doi:10.3389/fphys.2020.00740.
621. Ortega-Moral A, Valle-Sahagún B, Barón-Esquivias G. Efficacy of exercise in patients with atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis. Med Clin (Barc). 2022;159(8):372-9. English, Spanish. doi:10.1016/j.medcli.2021.11.013
622. Robaye B, Lakiss N, Dumont F, Laruelle C. Atrial fibrillation and cardiac rehabilitation: an overview. Acta Cardiol. 2020;75(2):116-20. doi:10.1080/00015385.2019.1565663.
623. Bittman J, Thomson CJ, Lyall LA, et al. Effect of an Exercise and Nutrition Program on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The Atrial Fibrillation Lifestyle Project (ALP). CJC Open. 2022;4(8):685-94. doi:10.1016/j.cjco.2022.04.004.
624. Kato M, Kubo A, Nihei F, et al. Effects of exercise training on exercise capacity, cardiac function, BMI, and quality of life in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized-controlled trials. Int J Rehabil Res. 2017;40:193-201.
625. Smart NA, King N, Lambert JD, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation improves exercise capacity and health-related quality of life in people with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised trials. Open Heart. 2018;5:e000880.
626. Wahlstrom M, Rydell Karlsson M, Medin J, et al. Effects of yoga in patients with paroxysmal atrial fibrillation — a randomized controlled study. Eur J Cardiovasc Nurs. 2017;16:57-63.
627. Skielboe AK, Bandholm TQ, Hakmann S, et al. Cardiovascular exercise and burden of arrhythmia in patients with atrial fibrillation — A randomized controlled trial. PLoS One. 2017;12:e0170060.
628. Lowres N, Neubeck L, Freedman SB, et al. Lifestyle risk reduction interventions in atrial fibrillation: a systematic review. European Journal of Preventive Cardiology. 2011;19:1091-100.
629. Mandic S, Tymchak W, Kim D, et al. Effects of aerobic or aerobic and resistance training on cardiorespiratory and skeletal muscle function in heart failure: a randomized controlled pilot trial. Clin. Rehabil. 2009;23:207-16.
630. Mohanty S, Mohanty P, Tamaki M, et al. Differential association of exercise intensity with risk of atrial fibrillation in men and women: Evidence from a meta-analysis. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2016;27:1021-9. doi:10.1111/jce.13023.
631. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in olderadults: recommendation from the American college of sports medicine and the American heart association. Med. Sci. Sports Exerc. 2007;39:1435-45. doi:10.1249/mss.0b013e3180616aa2.
632. De Maeyer C, Beckers P, Vrints CJ, Conraads V.M. Exercisetraining in chronic heart failure. Ther. Adv. Chronic Dis. 2013;4:105-17. doi:10.1177/2040622313480382.
633. Hendriks JM, de Wit R, Crijns HJ, et al. 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 European Heart Journal. 2012;33:2692-9.
634. Zhang Y, Ren P, Tang A, et al. Efficacy of Exercise Rehabilitation in Patients with Atrial Fibrillation after Radiofrequency Ablation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Evid Based Complement Alternat Med. 2022;2022:9714252. doi:10.1155/2022/9714252.
635. Risom SS, Zwisler AD, Sibilitz KL, et al. Cardiac Rehabilitation for Patients Treated for Atrial Fibrillation With Ablation Has Long-Term Effects: 12-and 24-Month Follow-up Results From the Randomized CopenHeart$_{RFA}$ Trial. Arch Phys Med Rehabil. 2020;101(11):1877-86. doi:10.1016/j.apmr.2020.06.026.
636. Kato M, Ogano M, Mori Y, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for patients with catheter ablation for persistent atrial fibrillation: A randomized controlled clinical trial. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(18):1931-40. doi:10.1177/2047487319859974.
637. Malmo V, Nes BM, Amundsen BH, et al. Aerobic Interval Training Reduces the Burden of Atrial Fibrillation in the Short Term: A Randomized Trial. Circulation. 2016;133(5):466-73. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018220.
638. Bubnova MG, Aronov DM, Makhinova MM, Davtyan KV. Clinical efficacy of a personalized physical training program in the rehabilitation of patients with atrial fibrillation after radiofrequency ablation surgery. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(7):5098. (In Russ.) Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Махинова М.М., Давтян К.В. Клиническая эффективность персонализированной программы физических тренировок в реабилитации пациентов с фибрилляцией предсердий после операции радиочастотной аблации. Российский кардиологический журнал. 2022;27(7):5098. doi:10.15829/1560-4071-2022-5098
639. Stewart S, Ball J, Horowitz JD, et al. Standard versus atrial fibrillation-specific management strategy (SAFETY) to reduce recurrent admission and prolong survival: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2015;385:775-84.
640. An J, Niu F, Zheng C, et al. Warfarin Management and Outcomes in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Within an Integrated Health Care System. J Manag Care Spec Pharm. 2017;23:700-12.
641. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J. 2021;42(34):3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: Eur Heart J. 2022;43(42):4468. doi:10.1093/eurheartj/ehac458.
642. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjoth F, et al. Alcohol intake and prognosis of atrial fibrillation. Heart. 2013;99:1093-9.
643. Kim D, Yang PS, Kim TH, et al. Ideal blood pressure in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2018;72:1233-45.
644. Borre ED, Goode A, Raitz G, et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk incpatients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review. ThrombcHaemost. 2018;118:2171-87.
645. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. J Clin Pharm Ther. 2001;26:331-42.
646. Raparelli V, Proietti M, Cangemi R, et al. Adherence to oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Focus on nonvitamin K antagonist oral anticoagulants. Thromb Haemost. 2017;117:209-18.
647. Aliot E, Breithardt G, Brugada J, et al. Atrial Fibrillation AWareness and Risk Education group [comprising the Atrial Fibrillation Association (AFA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), Stroke Alliance for Europe (SAFE), and the World Heart Federation (WHF)]. An international survey of physician and patient understanding, perception, and attitudes to atrial fibrillation and its contribution to cardiovascular disease morbidity and mortality. Europace. 2010;12:626-33.
648. Hohnloser SH, Crijns H, Jvan Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;360:668-78.

649. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:2268-76
650. Schmidt-Lucke C, Paar WD, Stellbrink C, et al. 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(1):27-34. doi:10.1016/j.thromres.2005.11.016.
651. Scheuermeyer FX, Grafstein E, Stenstrom R, et al. Safety and efficiency of calcium channel blockers versus beta-blockers for rate control in patients with atrial fibrillation and no acute underlying medical illness. Acad Emerg Med. 2013;20(3):222-30. doi:10.1111/acem.12091.
652. 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):1-6. doi:10.1097/00005344-198901000-00002.
653. Channer KS, James MA, MacConnell T, Rees JR. Beta-adrenoceptor blockers in atrial fibrillation: the importance of partial agonist activity. Br J Clin Pharmacol. 1994;37(1):53-7. doi:10.1111/j.1365-2125.1994.tb04238.x.
654. Khand AU, Rankin AC, Martin W, et al. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? J Am Coll Cardiol. 2003;42(11):1944-51. doi:10.1016/j.jacc.2003.07.020.
655. Ulimoen SR, Enger S, Carlson J, et al. Comparison of four single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2013;111(2):225-30. doi:10.1016/j.amjcard.2012.09.020.
656. Shubik YuV, Medvedev MM, Kryatova TV. Monitoring of heart rate in patients with tachysystolic atrial fibrillation using nebivolol. Cardiology. 2003;43(9):52-5. (In Russ.) Шубик Ю.В., Медведев М.М., Крятова Т.В. Контроль частоты сердечных сокращений у больных с тахисистолической фибрилляцией предсердий с помощью небиволола. Кардиология. 2003;43(9):52-5.
657. Lewis RV, Irvine N, McDevitt DG. Relationships between heart rate, exercise tolerance and cardiac output in atrial fibrillation: the effects of treatment with digoxin, verapamil and diltiazem. Eur Heart J. 1988;9(7):777-81. doi:10.1093/eurheartj/9.7.777.
658. Dahlström CG, Edvardsson N, Nasheng C, Olsson SB. Effects of diltiazem, propranolol, and their combination in the control of atrial fibrillation. Clin Cardiol. 1992;15(4):280-4. doi:10.1002/clc.4960150411.
659. Tamargo J, Capucci A, Mabo P. Safety of flecainide. Drug Saf. 2012;35(4):273-89. doi:10.2165/11599950-000000000-00000.
660. Sulzgruber P, Wassmann S, Semb AG, et al. Oral anticoagulation in patients with non-valvular atrial fibrillation and a CHA_2DS_2-VASc score of 1: a current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2019;5(3):171-80.

Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы
Голухова Е. З., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва) — сопредседатель, Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России
Голицын С. П., д.м.н., профессор (Москва) — сопредседатель, Российское кардиологическое общество
Михайлов Е. Н., д.м.н. (Санкт-Петербург) — сопредседатель, Российское кардиологическое общество
Ревишвили А. Ш., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва) — сопредседатель, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

Состав Рабочей группы
Аракелян М. Г., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество
Васильева Е. Ю., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество
Давтян К. В., д.м.н., профессор (Москва), Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
Драпкина О. М., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество
Дроздова Л. Ю., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество
Кропачева Е. С., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество
Кучинская Е. А., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество
Лайович Л. Ю., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество
Миронов Н. Ю., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество
Мишина И. Е., д.м.н., профессор (Иваново), Российское кардиологическое общество
Панченко Е. П., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество
Рзаев Ф. Г., к.м.н. (Москва), Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
Татарский Б. А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
Уцумуева М. Д. (Москва), Российское кардиологическое общество
Шахматова О. О., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество
Шлевков Н. Б., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество
Шпектор А. В., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество
Андреев Д. А., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество
Артюхина Е. А., д.м.н. (Москва), Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
Барбараш О. Л., член-корр. РАН, д.м.н. (Кемерово), Российское кардиологическое общество
Бокерия Л. А., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России
Галявич А. С., д.м.н., профессор (Казань), Российское кардиологическое общество
Дупляков Д. В., д.м.н., профессор (Самара), Российское кардиологическое общество
Зенин С. А., д.м.н. (Новосибирск), Российское кардиологическое общество
Иртюга О. Б., д.м.н. (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
Канорский С. Г., д.м.н., профессор (Краснодар), Российское кардиологическое общество
Лебедев Д. С., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
Новикова Н. А., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество
Попов С. В., академик РАН, д.м.н., профессор (Томск), Российское кардиологическое общество
Сергуладзе С. Ю., д.м.н. (Москва), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
Филатов А. Г., д.м.н. (Москва), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
Шляхто Е. В., академик РАН, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество
Шубик Ю. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные рекомендации разработаны на основе Российских рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2019г, рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2024г и 2020г и рекомендаций Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств 2017 г.

В рекомендациях представлен обобщенный и систематизированный анализ имеющихся клинических исследований по профилактике, диагностике и лечению больных с ФП и ТП.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач общей практики (семейные врачи).
4. Врач — сердечно-сосудистый хирург.

Вследствие того, что РКО входит в состав ЕОК, и члены РКО также являются членами ЕОК, все европейские рекомендации формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских врачей-кардиологов.

В связи с этим формирование национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, доступности той или иной медицинской помощи. По этой причине в ходе разработки российских клинических рекомендаций РКО использованы международные классы показаний рекомендаций, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций и уровни достоверности доказательств данных классов (табл. 1/А2 и 2/А2).

В тех случаях, когда в европейских рекомендациях отсутствовали классы и уровни доказательности, но по мнению экспертов РКО данные тезисы являлись крайне необходимыми для выполнения или наоборот абсолютно не рекомендованы к применению эксперты РКО основываясь на правилах формирования классов показаний согласно рекомендациям ЕОК, сами проставляли классы и уровни. В данной ситуации обозначение ЕОК/РКО — классы, проставленные экспертами РКО.

Кроме того, добавлена новая система шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств (табл. 3/А2, 4/А2 и 5/А2), введенная в 2018г ФГБУ ЦЭККМП Минздрава России. Таким образом, в тексте клинических рекомендаций, разрабатываемых экспертами РКО, одновременно использованы две шкалы (табл. 1/А2, 2/А2, 3/А2, 4/А2, 5/А2).

Таблица 1/А2

Классы показаний согласно рекомендациям ЕОК

Класс рекомендаций (ЕОК)	Определение	Предлагаемая формулировка для использования
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/не эффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Таблица 2/А2

УДД согласно рекомендациям ЕОК

Уровни достоверности доказательств (ЕОК)	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица 3/А2

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращение: УДД — уровни достоверности доказательств.

Таблица 4/А2

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Сокращения: РКИ — рандомизированные клинические исследования, УДД — уровни достоверности доказательств.

Таблица 5/А2

Шкала оценки уровней УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Сокращение: УУР — уровни убедительности рекомендаций.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, — а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственных препаратов

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".
2. Стандарт медицинской помощи больным с фибрилляцией и трепетанием предсердий (при оказании специализированной помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.12.2012 № 1622н.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.07.2016 № 520н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).

Таблица П1

Факторы риска кровотечений у больных ФП, получающих антикоагулянты

Немодифицируемые факторы риска	Потенциально модифицируемые факторы риска	Модифицируемые факторы риска	Биомаркеры
• возраст >65 лет • анамнез большого кровотечения • диализ/пересадка почки • тяжелое заболевание/цирроз печени • злокачественное новообразование • полиморфизм гена *CYP2C9* • предшествующие инсульт, церебральная микроангиопатия, болезнь малых сосудов • сахарный диабет • когнитивное снижение/деменция	• старческая астения • чрезмерный риск падения • анемия • тромбоцитопения/нарушение функции тромбоцитов • хроническая болезнь почек (рСКФ <60 мл/мин по формуле CKD-EPI) • отсутствие патронажа при терапии АВК	• артериальная гипертония • сопутствующая терапия антитромбоцитарными препаратами/НПВП/ГКС • злоупотребление алкоголем • плохая приверженность терапии АКТ • опасные хобби/травмоопасные виды спорта • "терапия моста" • недостижение целевого МНО с TTR ⩾70% • неправильный выбор АКТ и его дозы	• фактор роста и дифференцировки-15 • цистатин С • высокочувствительный тропонин Т • фактор Виллебранда (и другие коагуляционные маркеры)

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АКТ — антикоагулянтная терапия, ГКС — глюкокортикоиды, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, НПВП — нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, МНО — международное нормализованное отношение, TTR — Time in Therapeutical Range, время нахождения в терапевтическом диапазоне.

Таблица П2

Факторы, повышающие риск рецидива внутричерепного кровоизлияния при возобновлении приема пероральных антикоагулянтов у больного ФП

Немодифицируемые клинико-демографические факторы	Потенциально модифицируемые клинические факторы	Дополнительная информация для принятия решения о возобновлении АКТ	Результаты нейровизуализации
• пожилой возраст • мужской пол • этнические азиаты • хроническая болезнь почек (в т.ч. как маркер "болезни малых сосудов") • цереброваскулярная болезнь мозга (церебральная амилоидная ангиопатия, "болезнь малых сосудов")	• неконтролируемая артериальная гипертония • злоупотребление алкоголем • низкий уровень липопротеидов низкой плотности • использование симпатомиметиков (включая наркотические вещества, обладающие симпатомиметическим действием: кокаин, героин, амфетамин, эфедрин)	• отсутствие обратимой/устранимой причины • уровень антикоагуляции во время кровоизлияния (адекватная или сниженная доза антикоагулянта, перерыв в терапии) • потребность в сопутствующей терапии антитромбоцитарными препаратами (ОКС/недавнее ЧКВ)	• долевая локализация гематом • большое количество микрокровоизлияний по данным МРТ (>5) • кортикальная локализация микрокровоизлияний • корковый поверхностный сидероз • расширение периваскулярных пространств в области семиовального центра • пятна гиперинтенсивности белого вещества • высокое бремя "болезни малых сосудов" (повреждения белого вещества, лакуны, церебральная атрофия)

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица П3

Лечебные дозы гепарина натрия и #эноксапарина натрия**, используемые у больных с ФП** [57, 123, 128, 650]

	#Гепарин натрия**	#Эноксапарин натрия**
Стандартная доза	80 МЕ/кг болюс + инфузия 18 МЕ/кг/ч с коррекцией по локальной номограмме (с достижением АЧТВ в 1,5-2 раза выше нормы) Первый болюс обычно составляет не >5000 МЕ	1 мг/кг подкожно каждые 12 ч
Модификация при почечной недостаточности	Не требуется	При величине КК 15-29 мл/мин доза составляет 1 мг/кг п/к каждые 24 ч
		Не рекомендовано при величине КК <15 мл/мин
Ожирение (индекс массы тела >40 кг/м^2 или вес >120 кг)	Максимальный болюс 5000 МЕ	При величине КК ⩾30 мл/мин доза составляет 0,7-0,8 мг/кг п/к каждые 12 ч
		При величине КК <30 мл/мин или диализе доза составляет 0,7-0,8 мг/кг п/к каждые 24 ч
		Не рекомендовано при весе >150 кг

Сокращения: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, КК — клиренс креатинина.

Таблица П4

Показатели, которые целесообразно оценить перед введением препарата для прекращения действия ПОАК

Время последнего приема ПОАК и КК			
Пациенту с КК >60 мл/мин целесообразно вводить лекарственный препарата, ингибирующий антикоагулянтное действие, в течение 24 ч от момента приема ПОАК. У пациента с КК <30 мл/мин и продолжающимся кровотечением лекарственный препарат, ингибирующий антикоагулянтное действие, может быть введен и позднее			
Коагулогические показатели			
	Дабигатрана этексилат**	Апиксабан**	Ривароксабан**, эдоксабан
Специфические показатели коагулограммы (ориентировочного исследования гемостаза), позволяющие количественно оценить антикоагулянтный эффект ПОАК (должны быть откалиброваны для каждого препарата)	Разбавленное тромбиновое время Экариновое время свертывания	Активность анти-Ха	
Неспецифические показатели (результаты могут сильно зависеть от приборов и реактивов, изменения этих показателей могут быть обусловлены самим кровотечением и коагулопатией потребления). На эти результаты можно ориентироваться лишь косвенно, они не дают достоверной оценки антикоагулянтной активности ПОАК	Удлиняет АЧТВ, ТВ в большей степени, чем ПВ ТВ — самый чувствительный показатель Нормальное ТВ — дабигатрана этексилат** не действует Нормальный уровень АЧТВ исключает супратерапевтический, но не терапевтический уровень антикоагуляции на фоне приема дабигатрана этексилата**	Практически не влияет на ПВ и АЧТВ (только на пике концентрации) Не влияет на ТВ Нормальные базовые коагулогические показатели не исключают значительного эффекта препарата	В терапевтической концентрации удлиняют ПВ (при использовании чувствительного теста). На АЧТВ влияют только на пике концентрации Не влияют на ТВ Нормальные базовые коагулогические показатели не исключают значительного эффекта препарата
Концентрация ПОАК в плазме			
В случае жизнеугрожающего кровотечения вводить нейтрализующий антикоагулянт препарат следует до получения результатов каких-либо тестов. Клиническое значение определение концентрации ПОАК может иметь прежде всего в случае сомнения относительно времени последнего приема препарата у пациента с кровотечением, которое не носит характера жизнеугрожающего. У таких пациентов целесообразно определить концентрацию ПОАК и вводить нейтрализующий препарат только в случае наличия действующей концентрации препарата. Современные методы позволяют определить концентрацию ПОАК в плазме в течение 30 мин. Важно знать время последнего приема ПОАК (чтобы прогнозировать, будет ли концентрация лекарства в дальнейшем расти или падать)			

Сокращения: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, КК — клиренс креатинина, ПВ — протромбиновое время, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТВ — тромбиновое время.

Таблица П5

Классификация плановых инвазивных вмешательств по риску развития кровотечений

Вмешательства с минимальным риском кровотечений
Стоматологические процедуры: Удаление 1-3 зубов Вмешательства по поводу парадонтоза Вскрытие абсцесса Установка импланта
Операции по поводу катаракты и глаукомы
Эндоскопические исследования без биопсии и резекции
Поверхностные вмешательства (вскрытие абсцессов, удаление небольших образований на коже и т.п.)
Вмешательства с низким риском кровотечений (редко возникают и/или имеют малую клиническую значимость)
Эндоскопические исследования желудка с биопсией
Биопсия мочевого пузыря или простаты
Электрофизиологическое исследование или катетерная аблация (кроме некоторых сложных процедур, см. ниже)
Ангиография лучевым доступом
Имплантация электрокардиостимулятора*** или кардиовертера-дефибриллятора*** (кроме технически сложных процедур, обусловленных, например, врожденными пороками сердца и сосудов)
Вмешательства с высоким риском кровотечений (обусловленным большой частотой или клинической значимостью)
Сложное эндоскопическое исследование с дополнительными вмешательствами (биопсия из кишечника, полипэктомия, сфинктеротомия и т.п.)
Ангиография бедренным доступом
Операции на аорте и ее ветвях
Большие кардиохирургические операции
Транскатетерная имплантация аортального клапана

Спинальная или эпидуральная анестезия, спинномозговая пункция
Торакальная хирургия
Абдоминальная хирургия
Операции на органах малого таза
Большие ортопедические операции
Биопсия печени
Трансуретральная резекция простаты
Биопсия почек
Экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия

Таблица П6

Использование пероральных антикоагулянтов у пациентов с тромбоцитопенией и анемией (по [131, 132] с изменениями)



Сокращения: ГИТ — гепарининдуцированная тромбоцитопения, ККМ — клетки костного мозга, ОАК — оральные антикоагулянты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, Трц — тромбоциты.

Таблица П7

Рекомендации по периоду отмены ПОАК при плановых инвазивных/хирургических вмешательствах (за исключением аблации аритмогенных зон)

Риск кровотечений	Дабигатрана этексилат**		Апиксабан**/Ривароксабан**/Эдоксабан	
	Низкий риск	Высокий риск кровотечения/ большая хирургия	Низкий риск	Высокий риск кровотечения/ большая хирургия
КК ⩾80 мл/мин	⩾24 ч	⩾48 ч	⩾24 ч	⩾48 ч
КК 50-80 мл/мин	⩾36 ч	⩾72 ч	⩾24 ч	⩾48 ч
КК 30-50 мл/мин	⩾48 ч	⩾96 ч	⩾24 ч	⩾48 ч
КК 15-30 мл/мин	Не показан		⩾36 ч	⩾48 ч
КК <15 мл/мин			Не показан	

Сокращение: КК — клиренс креатинина.

Таблица П8

Рекомендуемая частота оценки уровня гемоглобина, почечной и печеночной функции у пациентов, длительно получающих ПОАК

1 раз в год	У всех пациентов, кроме перечисленных ниже
1 раз в 6 мес.	Пациенты 75 лет и старше, особенно больные со старческой астенией
1 раз в N мес.	Хроническая болезнь почек (КК <60 мл/мин) N = величина КК/10
По потребности	Дополнительное проведение анализов, если какое-либо интеркуррентное заболевание (например, острая инфекция) могло повлиять на почечную или печеночную функцию

Сокращение: КК — клиренс креатинина.

Таблица П9

Ситуации, когда длительная АКТ противопоказана, и когда она может быть продолжена

Длительная антикоагулянтная терапии противопоказана	Целесообразно продолжить длительную антикоагулянтную терапию
Сильное кровотечение, связанное с желудочно-кишечным трактом, легочной или мочеполовой системами, возникшее из-за необратимой причины	Кровотечение, связанное с желудочно-кишечным трактом, легочной или мочеполовой системами, которое поддается лечению
Спонтанное внутричерепное/интраспинальное кровотечение, возникшее из-за необратимой причины	Кровотечение, связанное с осложнениями медицинской процедуры
Серьезное кровотечение, связанное с повторяющимися травмами, когда причина травм не поддается лечению	Кровотечение, связанное с однократной травмой

Таблица П10

Дозировки и схемы применения препаратов для контроля ЧСС при ФП и ТП при пероральном приеме

Препарат	Дозировка и схема приема
β-адреноблокаторы	
#Атенолол** [651-653]	50 мг 1-2 раза/сут. 100 мг 1 раз/сут.
#Бисопролол** [268]	1,25-15 мг в сут. в 1-2 приема (максимальная суточная доза 20 мг)
#Карведилол** [654, 655]	3,125-50 мг 1-2 раза/сут.
Метопролол**	100-200 мг/сут. (кратность приема в зависимости от формы препарата 1-2 раза/сут.)
#Небиволол [656]	2,5-7,5 мг 1 раз/сут. или разделить дозу
Пропранолол**	20-80 мг 3 раза/сут.
Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце	
Верапамил**	40-120 мг 3 раза/сут. (120-480 мг при пролонгированной форме 1 раз/сут.)
#Дилтиазем [651, 655, 657, 658]	60-120 мг 3 раза/сут. 120-360 мг 1 раз/сут. (в пролонгированной форме)
Сердечные гликозиды	
Дигоксин**[1]	0,125-0,25 мг 1 раз/сут.
Особые показания	
Амиодарон**[2]	200 мг 1 раз/сут. (средняя терапевтическая разовая доза)

Примечание: [1] — индивидуальная доза дигоксина** определяется оптимальной концентрацией препарата в сыворотке крови (0,5-0,9 нг/мл), обеспечивающей наилучшее соотношение эффективности и безопасности, [2] — препарат может быть назначен при неэффективности или невозможности применения β-АБ, блокаторов кальциевых каналов и дигоксина**.

Таблица П11

Дозировки и схемы применения препаратов для контроля ЧСС при ФП и ТП при в/в введении

Препарат	Дозировка и схема введения
β-адреноблокаторы	
Метопролол**	5-15 мг в/в болюсно Медленное в/в введение 5 мг в течение 5 мин. При необходимости повторные введения через 5 мин. Максимальная доза 20 мг
Эсмолол	Внутривенная инфузия 50-200 мг/кг/мин
Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце	
Верапамил**	5-10 мг в/в в течение 5 мин (при необходимости повторить через 30 мин)
Сердечные гликозиды	
Дигоксин**	0,25 мг в/в болюсно каждые 4-6 ч (до 1,5 мг за 24 ч)
Особые показания	
Амиодарон**	5 мг/кг в течение 15 мин, при необходимости — поддерживающая доза 50 мг/ч. Предпочтительно вводить через центральный венозный катетер

Дозировки и схемы применения препаратов для медикаментозной кардиоверсии при ФП и ТП

Препарат	Способ введения	Дозировка и схема введения	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены
Антиаритмические препараты, класс IA[1]				
Прокаинамид**	В/в	1) в/в струйно медленно (скорость введения не >50 мг/мин) в дозе 100 мг каждые 5 мин под контролем АД, ЧСС и ЭКГ до купирования или достижения суммарной дозы 500 мг. При отсутствии эффекта через 10 мин: 2) в/в капельно со скоростью 20 мг/мин в течение 25-30 мин до достижения суммарной дозы прокаинамида** 500-600 мг. Для этого 10 мл препарата следует развести в 40 мл 0,9% раствора натрия хлорида** (предпочтительно) или 5% раствора декстрозы** и вводить приготовленный раствор со скоростью 1 мл/мин под контролем АД, ЧСС и ЭКГ. Максимальная нагрузочная доза препарата 1000 мг (10 мл)	Замедляет АВ- и внутрижелудочковую проводимость, вызывает гипотонию, может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа *torsade de pointes*, фибрилляцию желудочков, асистолию	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, интервал QT >500 мс, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
Антиаритмические препараты, класс IC[1]				
Пропафенон**	В/в	1,5-2 мг/кг в течение 10 мин. При отсутствии терапевтического эффекта данную дозу можно ввести повторно через 90-120 мин; максимальная суточная доза составляет 560 мг	Артериальная гипотензия, ТП с проведением 1:1, удлинение QRS на ЭКГ (умеренно). Избегать у пациентов с ИБС, ХСН, структурной патологией сердца, дисфункцией ЛЖ	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
	#пероральный	450-600 мг одномоментно [287, 288]		
Флекаинид [659]	#пероральный	200-300 мг одномоментно	Гипотония, ТП с проведением 1:1, удлинение QRS на ЭКГ (умеренно). Избегать у пациентов с ИБС, ХСН, структурной патологией сердца, дисфункцией ЛЖ	Увеличение длительности QRS >25%, по сравнению с исходной, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
Антиаритмические препараты, класс III[1]				
Амиодарон**	В/в, разведение в 5% растворе декстрозы** 250 мл, предпочтительно через центральный венозный катетер с использованием инфузомата	5 мг/кг в течение 0,3-2 ч. Затем продлённая инфузия вплоть до максимальной дозы — 1200 мг/сут.	Флебиты, гипотензия, брадикардия/АВ-блокады. Поздняя конверсия в синусовый ритм (8-12 ч). Применять осторожно в сочетании со средствами, удлиняющими QT, при СН. Следует снизить дозы АВК и дигоксина**	Интервал QT >500 мс, урежение ЧСС <50 уд./мин

Таблица П12. Продолжение

Препарат	Способ введения	Дозировка и схема введения	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены
4-нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил) этил] бензамида гидрохлорид**	В/в	Перед применением препарат необходимо развести в 20 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида**. Препарат вводится в виде трех последовательных этапов: 1. введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела, в/в в течение 2-3 мин; 2. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 20 мкг/кг массы тела); 3. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата — 30 мкг/кг массы тела). #Четырёхэтапная схема введения повышает безопасность применения препарата: 1. введение в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела, в/в в течение 2-3 мин; 2. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 10 мкг/кг массы тела); 3. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 20 мкг/кг массы тела); 4. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата — 30 мкг/кг массы тела)[312]	Введение препарата должно производиться в условиях палаты интенсивной терапии с последующим пребыванием в ней для непрерывного мониторирования ЭКГ с целью своевременного выявления возможных желудочковых аритмий и динамического измерения интервала QT, QTc вплоть до нормализации этих показателей или до 24 ч	Введение препарата прекращается на любом из этапов в случае: — восстановления синусового ритма; — урежения ЧСС <50 уд./мин; — увеличения длительности интервала QT >500 мс; — развития проаритмических эффектов

Примечание: [1] — по классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АВК — антагонисты витамина К, АД — артериальное давление, в/в — внутривенное, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ТП — трепетание предсердия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

Пероральные препараты, используемые для поддержания синусового ритма у больных с ФП и ТП

Препарат	Дозировка	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены	Замедление АВ-проведения	Необходимая периодичность контроля ЭКГ на фоне лечения
Антиаритмические препараты, класс IC[1]					
Пропафенон**	150 мг 3-4 раза/сут. Максимальная суточная доза — 900 мг в 3 приема	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, ГЛЖ >1,4 см, блокадах ножек пучка Гиса. Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости; при почечной и печеночной недостаточности, бронхиальной астме	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Небольшое	Исходно, через 1 день, через 2-3 дня
Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин	50 мг 2-3 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, ГЛЖ >1,4 см, блокадах ножек пучка Гиса. Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Да	Исходно, через 1 день, через 2-3 дня
Лаппаконитина гидробромид**	25-50 мг 3 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, ГЛЖ >1,4 см, блокадах ножек пучка Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Небольшое	Исходно, через 1 день, через 2-3 дня
Лаппаконитина гидробромид таблетки с пролонгированным высвобождением	25 мг 3 раза/сут. — 50 мг 2 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, ГЛЖ >1,4 см, блокадах ножек пучка Гиса. Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Небольшое	Исходно, через 1 день, через 2-3 дня
Флекаинид	50-150 мг 2 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, ГЛЖ >1,4 см, блокадах ножек пучка Гиса. Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Небольшое	Исходно, через 1 день, через 2-3 дня

Таблица П13. Продолжение

Препарат	Дозировка	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены	Замедление АВ-проведения	Необходимая периодичность контроля ЭКГ на фоне лечения
Антиаритмические препараты, класс III[1]					
Соталол[2]**	Начальная доза 80 мг в сутки (по 40 мг каждые 12 ч). У большинства пациентов терапевтический эффект достигается при применении суточной дозы 160-320 мг, разделенной на 2 приема	Противопоказан при ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, бронхиальной астме, удлинении интервала QT, гипокалиемии, КК <50 мг/мл. Умеренная почечная дисфункция требует тщательной адаптации дозы	Интервал QT >500 мс, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Аналогично высоким дозам β-АБ	Исходно, через 1 день, через 2-3 дня
Амиодарон**	600 мг/сут. на 4 нед., 400 мг/сут. на 4 нед., затем по 200 мг/сут. длительно	Осторожно применять с препаратами, удлиняющими QT-интервал и у пациентов с нарушением функции СА-узла или АВ-узла. Повышенный риск миопатии при применении со статинами. Осторожность у пациентов с существующим заболеванием печени. Следует снизить дозы АВК и дигоксина**. Тиреотоксикоз, гипотиреоз	Интервал QT >500 мс, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Да	Исходно, через 1 нед., через 4 нед.

Примечание: [1] — по классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison,[2] — применение соталола** у пациентов с нарушением функции почек.

Поскольку соталол** выводится преимущественно почками, и его период полувыведения при почечной недостаточности увеличивается, следует изменять режим дозирования (время между приемами препарата), если КК <60 мл/мин, согласно нижеприведенной таблице.

КК, мл/мин	Время между приемами препарата, ч
⩾60	12
30-59	24
10-29	36
<10	прием противопоказан

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

Таблица П14

Характеристика препаратов для поддержания синусового ритма при ФП и ТП и ХБП

Препарат	Связывание с белками	Элиминация	Диализуемость	Дозирование в ХБП	Особые соображения при ХБП
Пропафенон**	95%	38-50% выводится с мочой в виде активных метаболитов (1% без изменений)	Нет	Рекомендуется тщательный мониторинг (поступление в больницу при прогрессирующей ХБП)	Не использовать при наличии значительного структурного заболевания сердца
Флекаинид	40-50%	Моча 80-90%, кал 10-20%	Да (гемодиализ)	При КК <35 мл/мин стартовая доза не должна превышать 100 мг/сут.	
Амиодарон**	99%	Нет почечной элиминации	Нет	Нет требований к дозировке; взаимодействие со многими препаратами	
Соталол**	Не связывается с белками	70% из организма без изменений в моче	Назначить поддерживающую дозу после ГД или добавить 80 мг после ГД	Относительное противопоказание с учетом риска проаритмических эффектов; в редких и отдельных случаях доза должна быть уменьшена вдвое или уменьшена до четверти при ХБП	Относительное противопоказание ввиду риска проаритмических эффектов

Сокращения: ГД — гемодиализ, КК — клиренс креатинина, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица П15

Характеристики ААП для контроля ЧЖС при ФП и ТП и ХБП

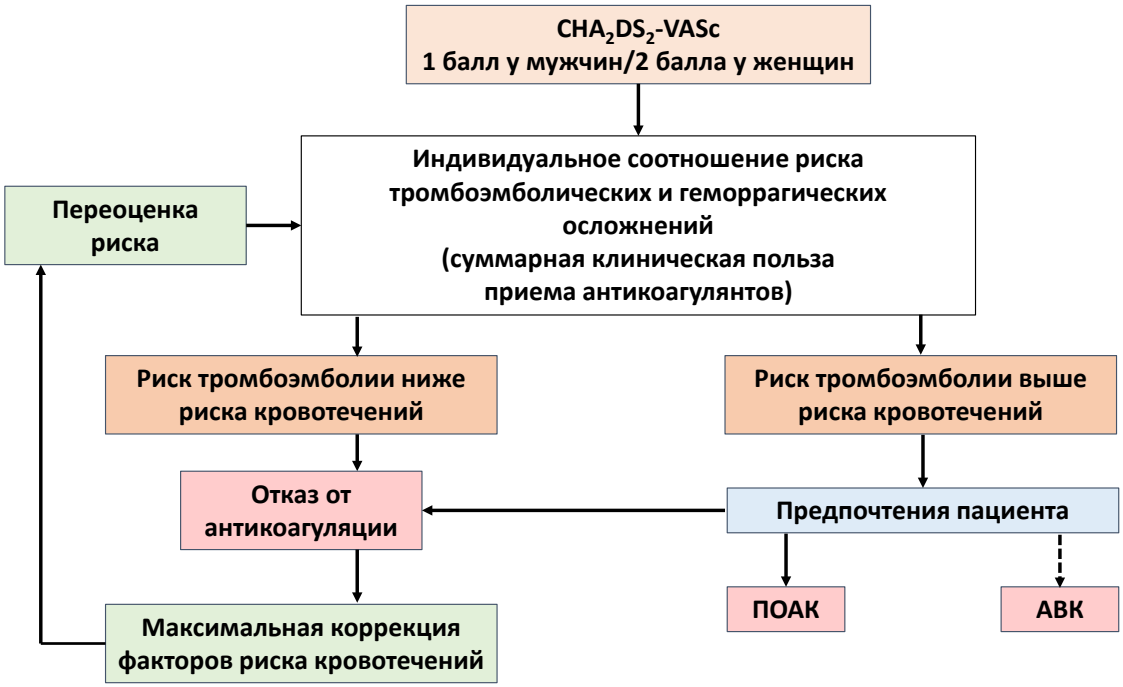
Препарат	Связывание с белками	Устранение	Диализуемость	Дозирование в ХБП
#Атенолол** [651]	5%	Из организма без изменений в моче	Да	Может потребоваться уменьшить дозу
Пропранолол**	>90%	Печеночный метаболизм	Нет	Креатинин сыворотки может увеличиваться, но не требуется корректировка дозы
#Бисопролол** [268]	30%	50% из организма без изменений в моче	Нет	Доза, возможно, должна быть уменьшена при тяжелой ХБП
Метопролол**	12%	Печеночный метаболизм	Да	Снижение дозы не требуется
#Карведилол** [654, 655]	99%	В основном печеночным и 16% — почечным путем	Нет	Конкретные рекомендации по корректировке дозы при почечной недостаточности отсутствуют
Верапамил**	90%	70% выводится с мочой и 16% с калом	Нет	Снижение дозы на 20-25%, если КК <10 мл/мин, не очищается гемодиализом
#Дилтиазем	70-80%	2-4% неизмененного препарата выводится с мочой	Нет	Использовать с осторожностью
Дигоксин** [651, 655]	20-30%	Основной путь элиминации — почечный (тесно коррелирующий с СКФ) с 25-28% элиминации не почечными путями	Нет	Требуется адаптация дозировки, мониторинг сыворотки уровня дигоксина**

Сокращения: КК — клиренс креатинина, СКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Таблица П1

Алгоритм принятия решений о назначении длительной АКТ пациентам с CHA_2DS_2-VASc =1 для мужчин и CHA_2DS_2-VASc =2 для женщин (по [660])



Примечание: признаками, увеличивающими риск ТЭО, являются следующие: персистирующая/постоянная форма ФП, мерцание (не трепетание) предсердий, ожирение, протеинурия (>150 мг за сут. или эквивалентные показатели), расчетная скорость клубочковой фильтрации <45 мл/мин, N-концевой промозговой натрийуретический пептид >1400 нг/л, положительный тропонин T или I, значительное увеличение левого предсердия (поперечный размер ⩾4,7 см, объем ⩾73 мл), снижение скорости кровотока в УЛП (<20 см/с), индекс ABC. Если единственным не связанным с полом фактором риска ТЭО, входящим в CHA_2DS_2-VASc, является возраст старше 65 лет или СД, это также является дополнительным аргументом в пользу назначения антикоагулянтов.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица П2

Алгоритм подбора дозы варфарина (таблетки по 2,5 мг)**

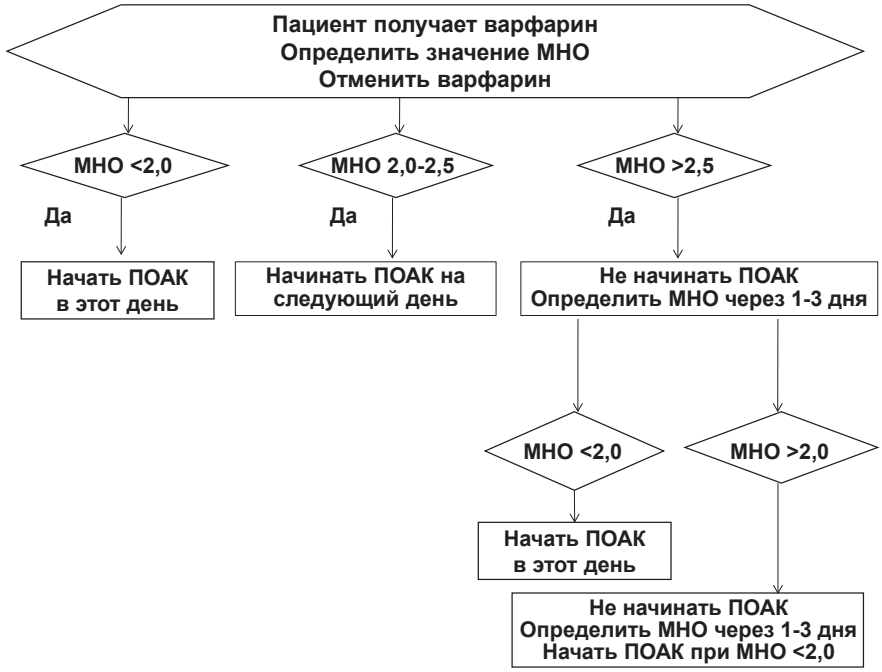
Первые 2-3 дня — 2 табл. (5 мг) однократно в одно и то же время		
3-4 день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 1,5-2,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня
	МНО ⩾2,0	Пропустить 1-2 приема варфарина**. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1 табл. Контроль МНО через 1-2 дня
	МНО >3,0	Пропустить 2 приема варфарина**. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1/2 табл. Контроль МНО через 1-2 дня
5-6 день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 табл. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 2,0-2,5	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 2,5-3,0	Уменьшить суточную дозу на 1/4 табл. Контроль МНО через 2 дня
	МНО >3,0	Пропустить 1-2 приема варфарина**. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1 табл. Контроль МНО через 1-2 дня
7-8 день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 табл. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 2,0-3,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня
	МНО >3,0	Пропустить 1-2 приема варфарина**. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5. Уменьшить дозу на 1/2 табл. Контроль МНО через 1-2 дня
В дальнейшем контроль МНО 1 раз в 2-3 дня с использованием алгоритма 7-8 дней		

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

Таблица П3

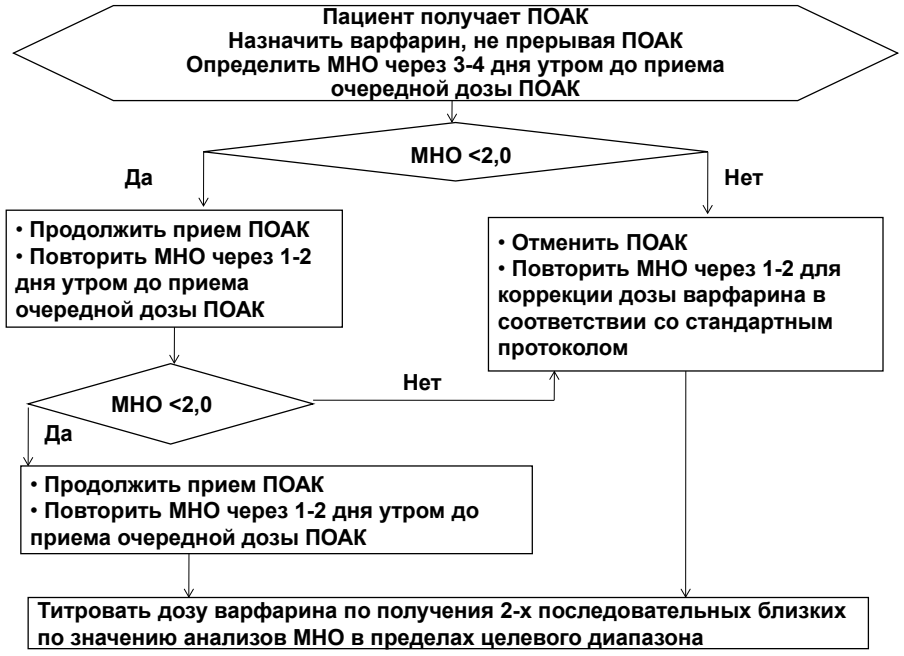
Алгоритм смены пероральных антикоагулянтов

А. Алгоритм для пациентов, получающих АВК



Сокращения: МНО — международное нормализованное отношение, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты.

Б. Алгоритм для пациентов, получающих ПОАК

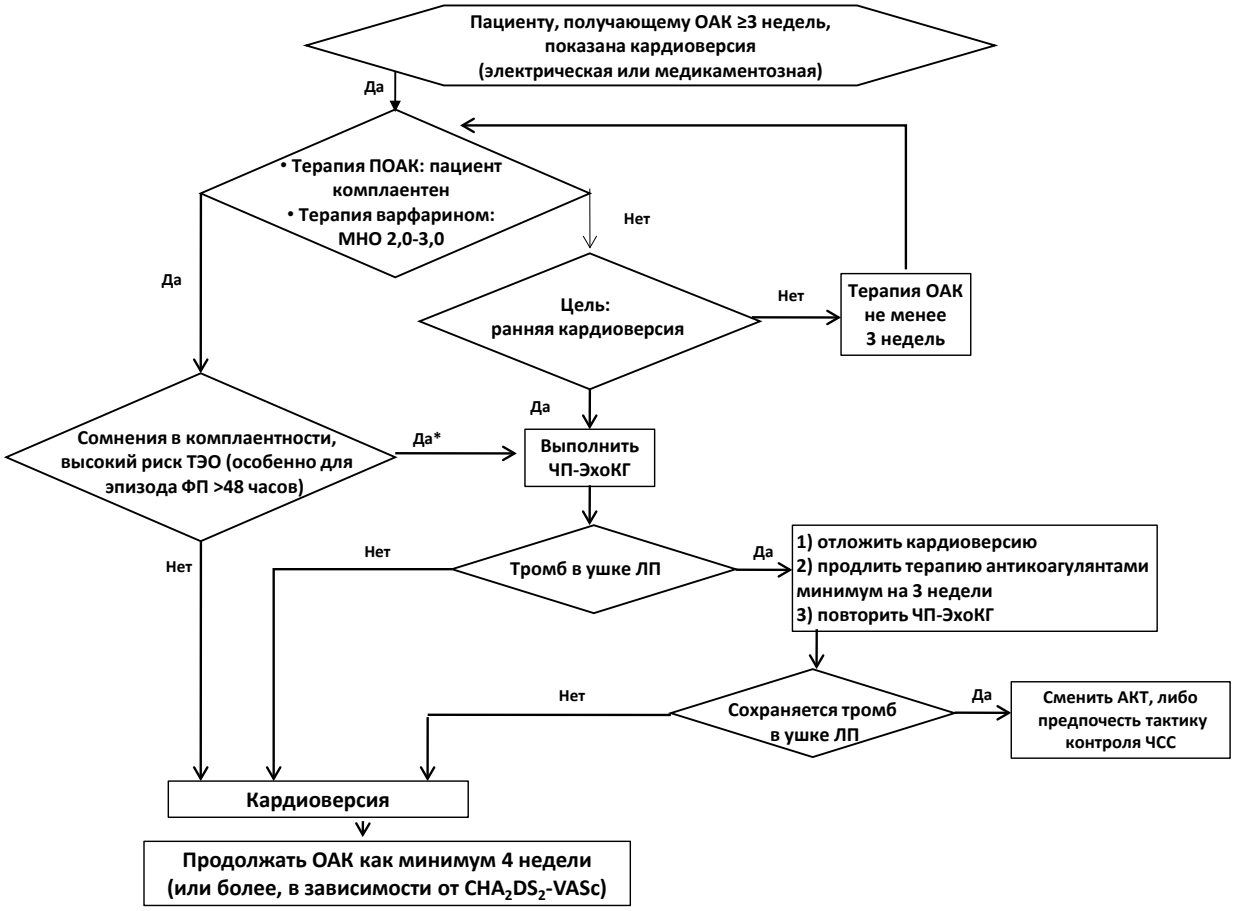


Сокращения: МНО — международное нормализованное отношение, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты.

Таблица П4

Алгоритм АКТ у пациентов с ФП, подвергаемых кардиоверсии

А. Алгоритм для пациентов, ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ не менее 3 нед.

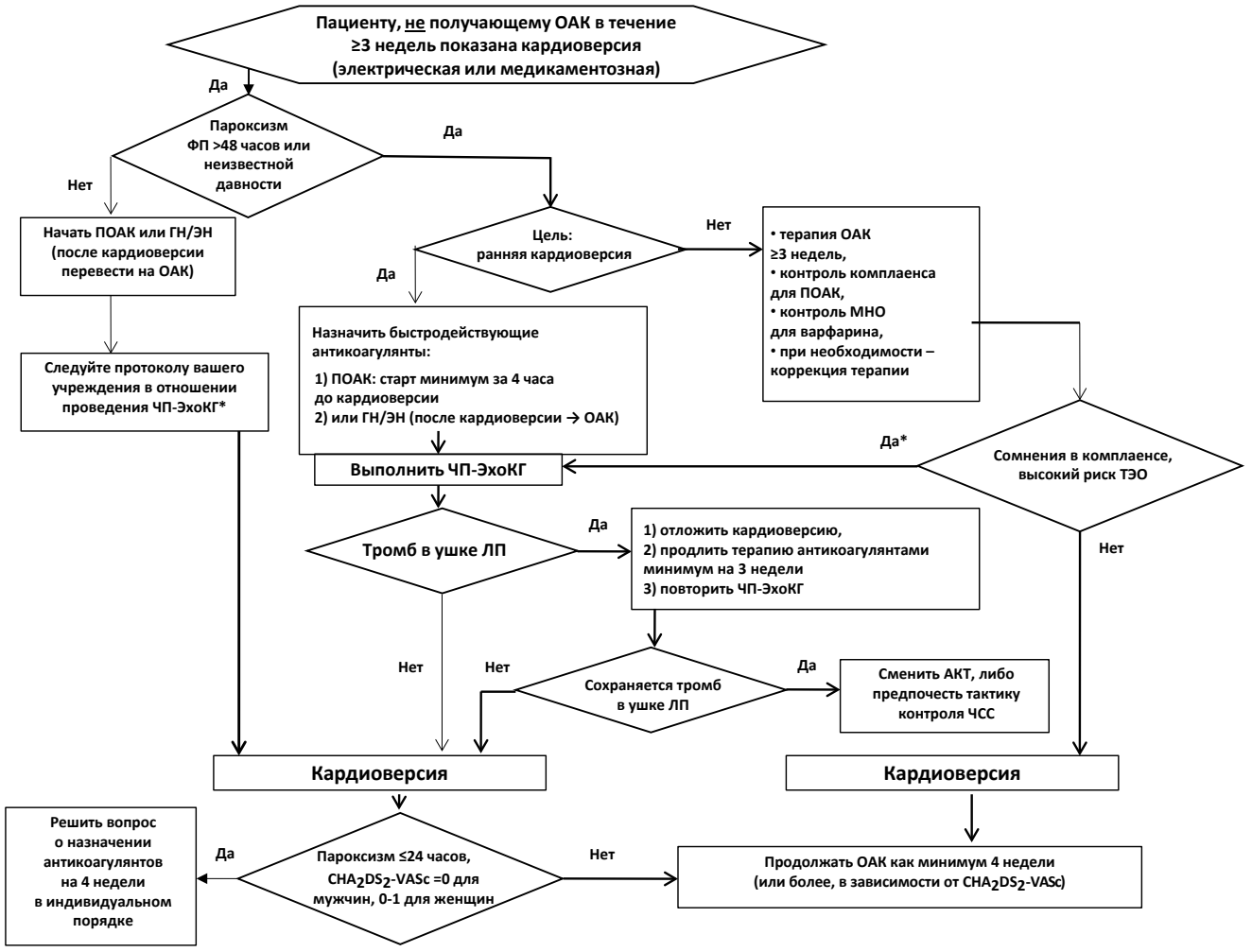


Примечание: * — выполнение ЧП-ЭхоКГ в этих клинических ситуациях не является обязательным, но предпочтительно. Наиболее целесообразно выполнять это исследование у пациентов с высоким риском ТЭО (и тромбоза ЛП, соответственно), а также при сомнениях в приверженности к лечению антикоагулянтными препаратами. Следует разработать протокол для каждой конкретной клиники с учетом ее технических возможностей и опыта персонала, который регламентировал бы использование ЧП-ЭхоКГ перед кардиоверсией.

Под ранней понимают кардиоверсию, выполняемую сразу при обращении за медицинской помощью.

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ЛП — левое предсердие, МНО — международное нормализованное отношение, ОАК — оральные антикоагулянты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Б. Алгоритм для пациентов, НЕ ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ в течение минимум 3 нед.



Примечание: * — выполнение ЧП-ЭхоКГ в этих клинических ситуациях не является обязательным, но предпочтительно. Наиболее целесообразно выполнять это исследование у пациентов с высоким риском ТЭО (и тромбоза ЛП, соответственно), а также при сомнениях в приверженности к лечению антикоагулянтами. Следует разработать протокол для каждой конкретной клиники с учетом ее технических возможностей и опыта персонала, который регламентировал бы использование ЧП-ЭхоКГ перед кардиоверсией.

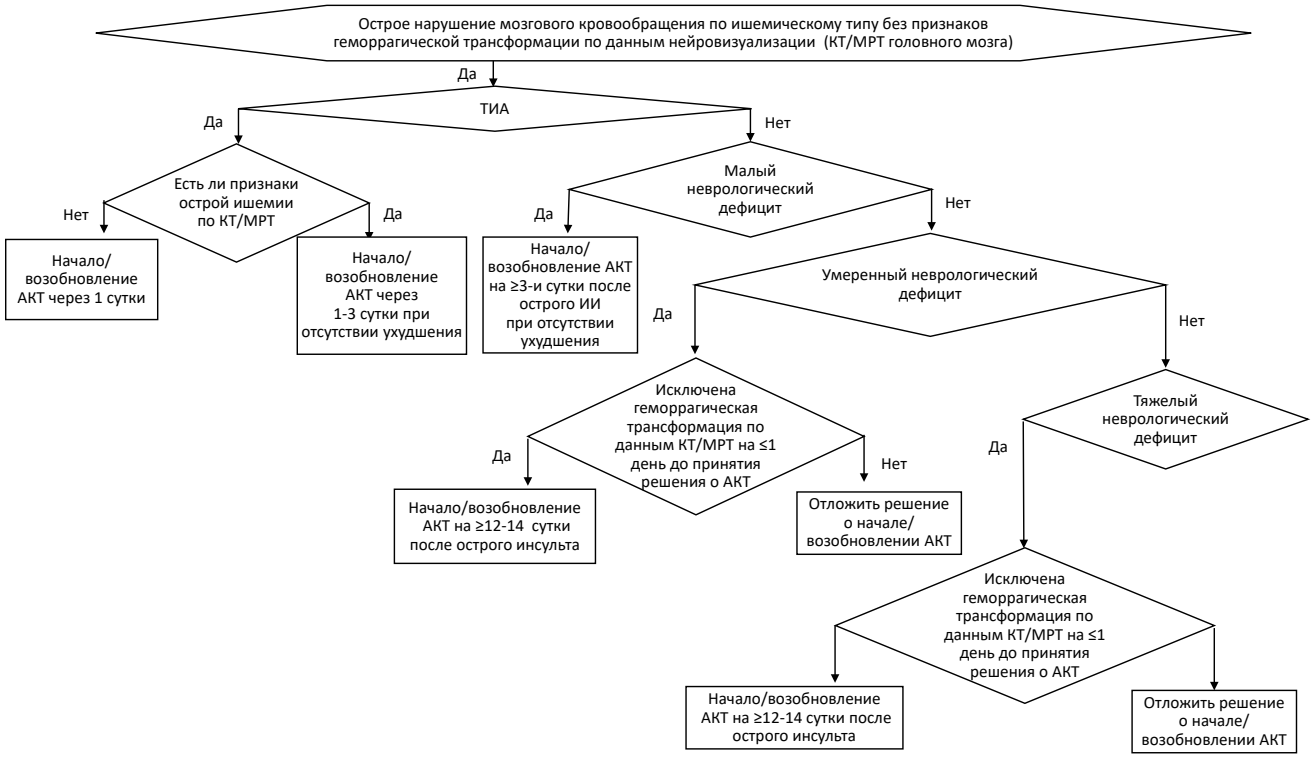
Под ранней понимают кардиоверсию, выполняемую сразу при обращении за медицинской помощью.

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ГН — гепарин натрия**, ЛП — левое предсердие, МНО — международное нормализованное отношение, ОАК — оральные антикоагулянты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭН — #эноксапарин натрия**.

Таблица П5

Алгоритм принятия решения о начале или возобновлении терапии пероральными антикоагулянтами у пациента с ИИ

А. Алгоритм для острого нарушения мозгового кровообращения без геморрагической трансформации по данным нейровизуализации



Примечание: малый неврологический дефицит <8 баллов по шкале NIHSS, умеренный неврологический дефицит 8-15 баллов по шкале NIHSS, тяжелый (включая умеренно-тяжелый) неврологический дефицит >15 баллов по шкале NIHSS.

Сокращения: АД — артериальное давление, АКТ — антикоагулянтная терапия, ИИ — ишемический инсульт, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

Таблица П6

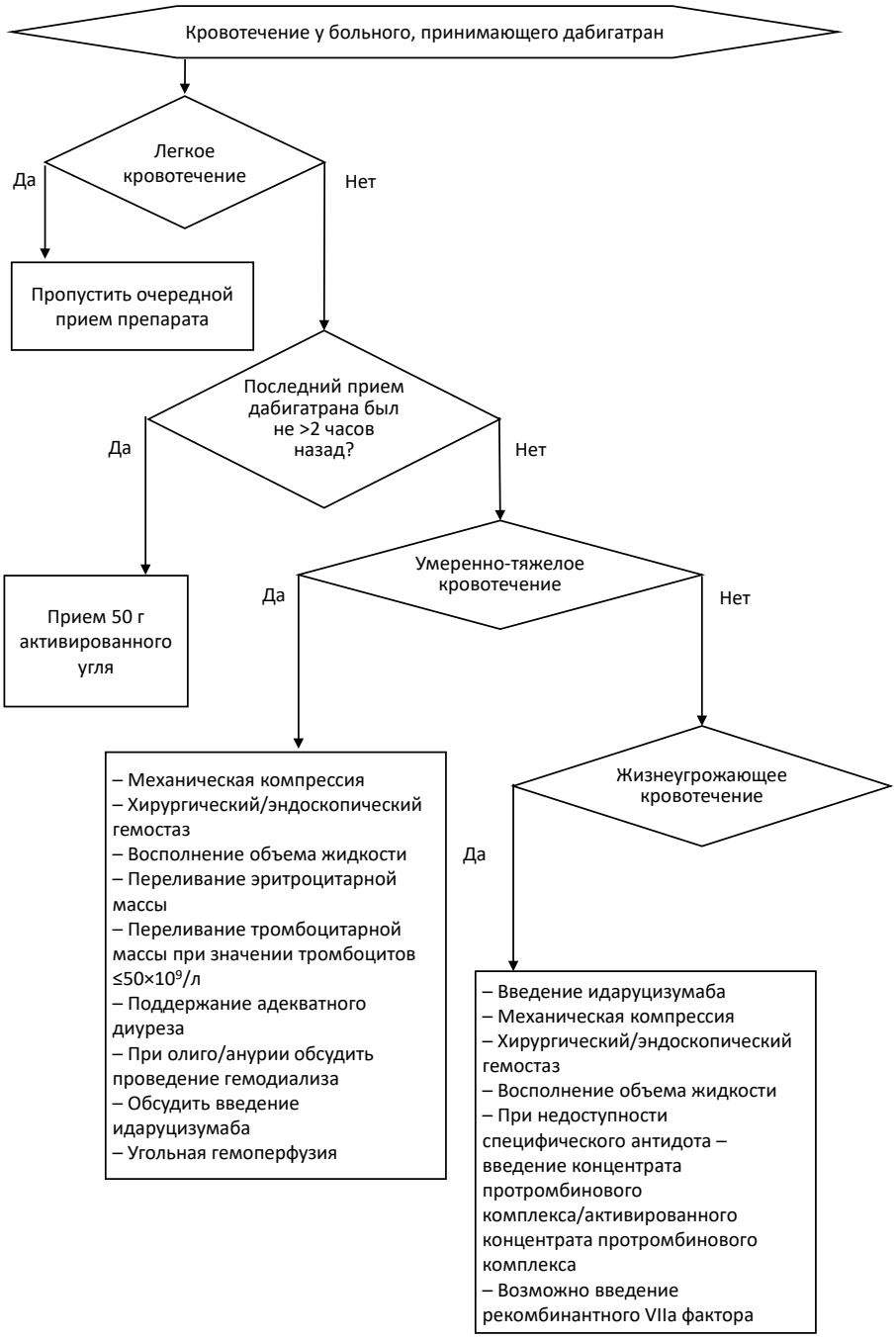
Алгоритм ведения пациента с ФП,
принимающего пероральные антикоагулянты, при возникновении кровотечения

А. Кровотечение у пациента, принимающего варфарин**

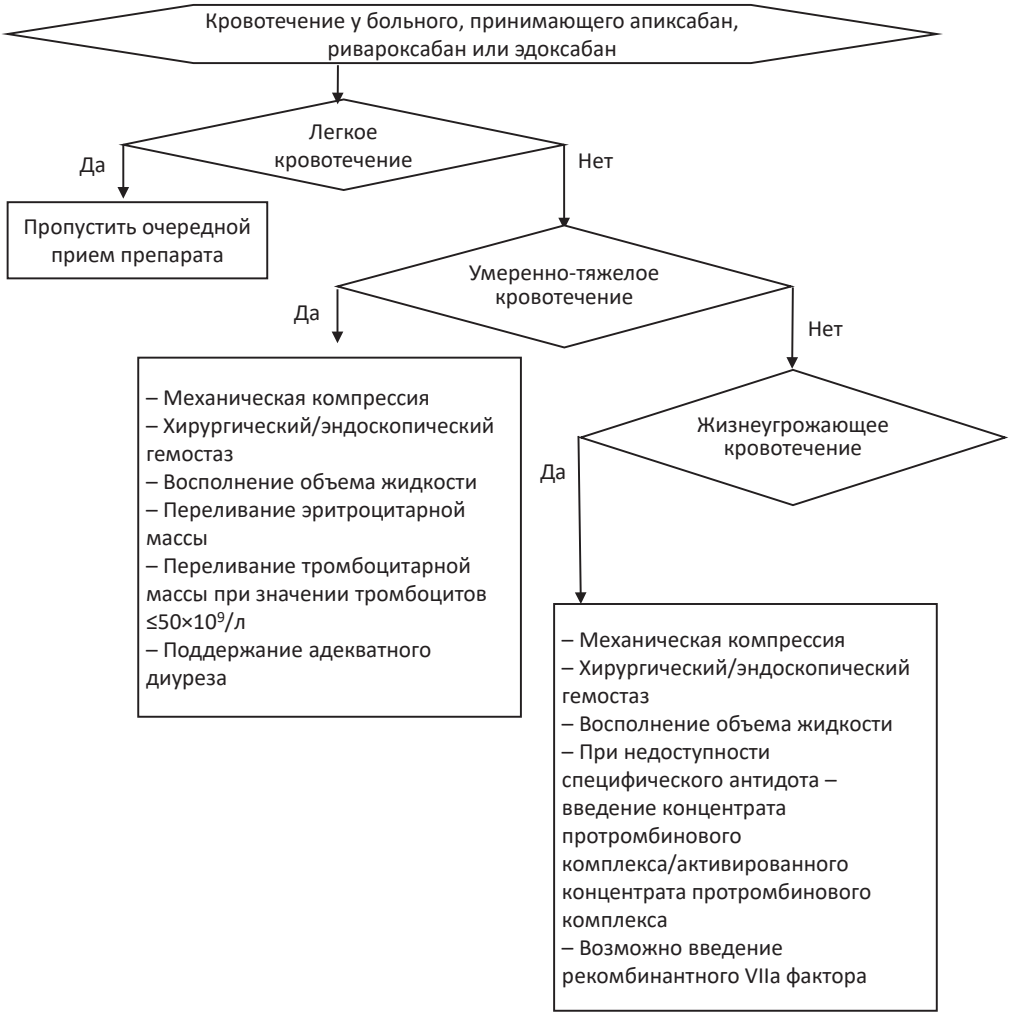


Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

Б. Кровотечение у пациента, принимающего дабигатрана этексилат**



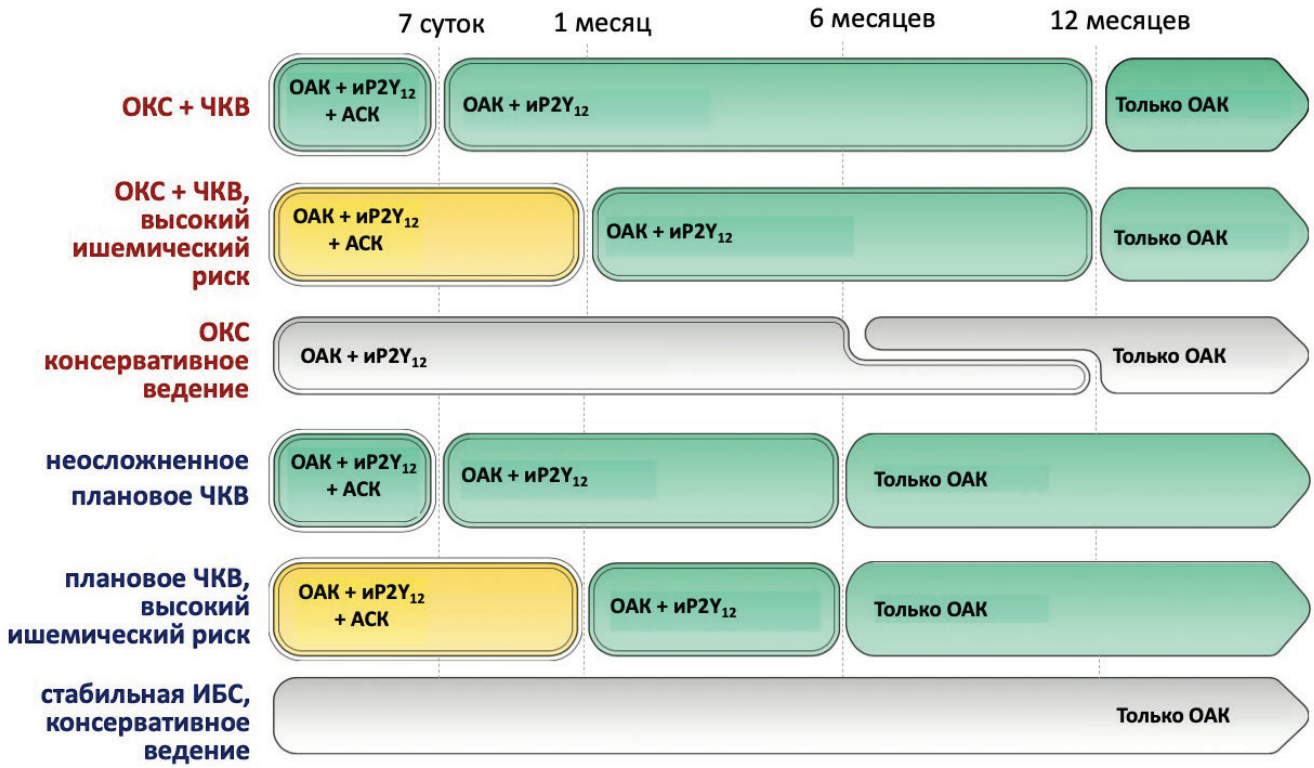
В. Кровотечение у пациента, принимающего апиксабан, ривароксабан** или эдоксабан**



Примечание: концентрат протромбинового комплекса (факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]**).

Таблица П7

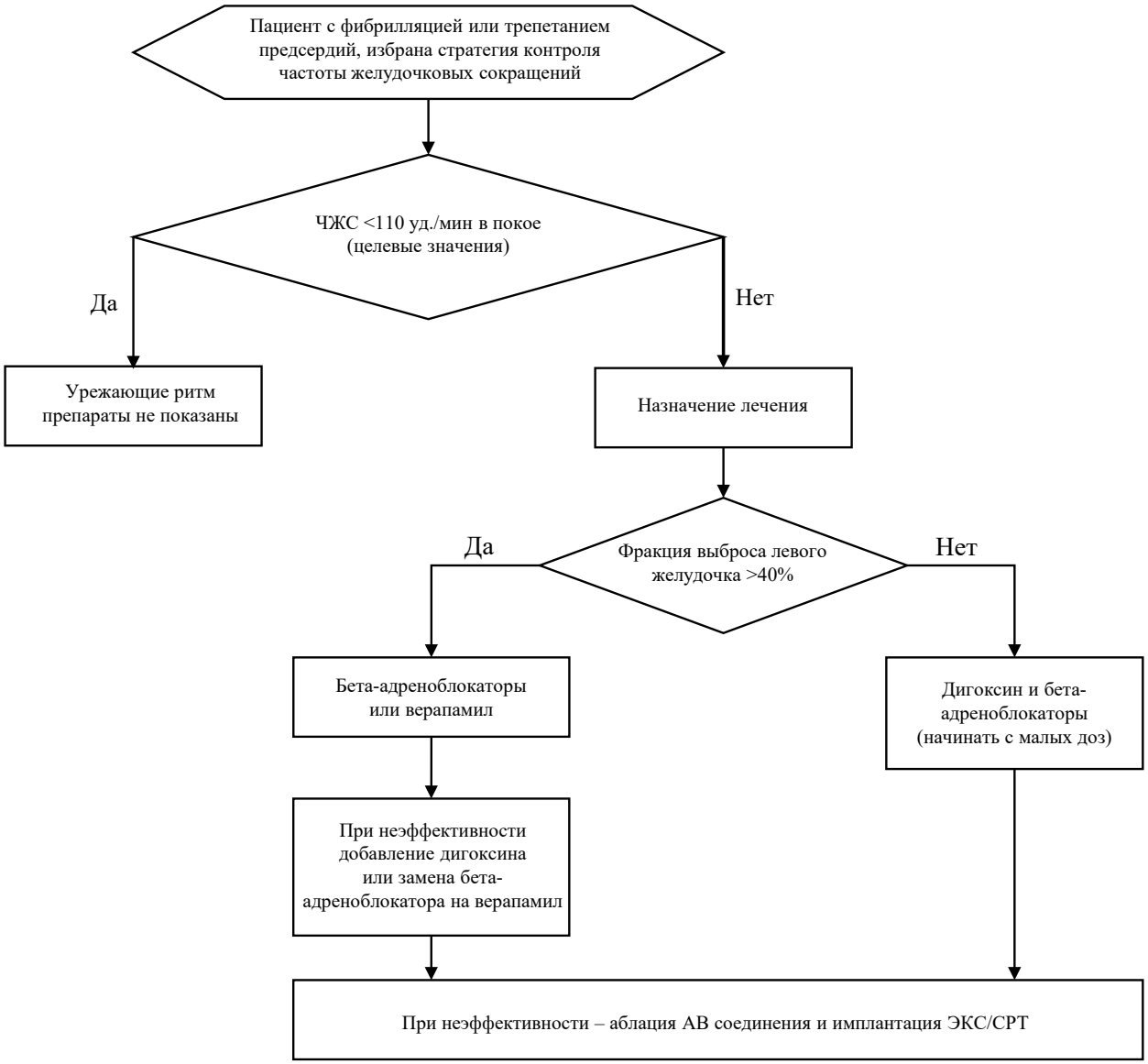
Выбор режима антитромботической терапии после ЧКВ у пациентов с ФП и показаниями к длительной АКТ



Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота**, иР2Y_{12} — ингибиторы рецептора Р2Y_{12} тромбоцитов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОАК — оральные антикоагулянты, ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица П8

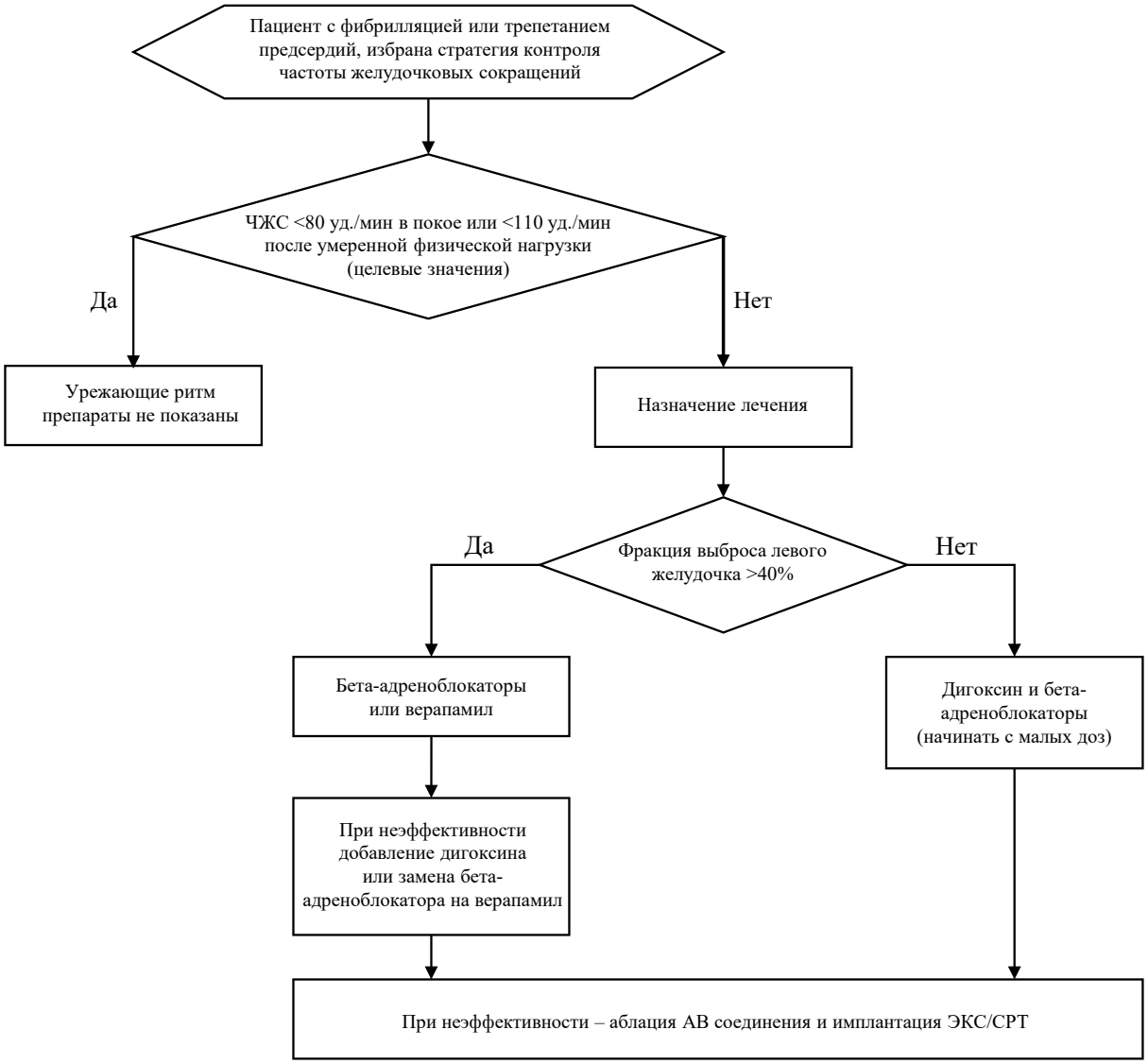
Алгоритм длительного контроля ЧЖС при БЕССИМПТОМНЫХ ФП или ТП



Сокращения: АВ — атриовентрикулярное, СРТ — устройство сердечной ресинхронизирующей терапии (233950 — Электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный))***, ЧЖС — частота желудочковых сокращений, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Таблица П9

Алгоритм длительного контроля ЧЖС при СИМПТОМНЫХ ФП или ТП



Сокращения: АВ — атриовентрикулярное, СРТ — устройство сердечной ресинхронизирующей терапии (233950 — Электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный))***, ЧЖС — частота желудочковых сокращений, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Таблица П10

Алгоритм купирования пароксизма ФП или ТП

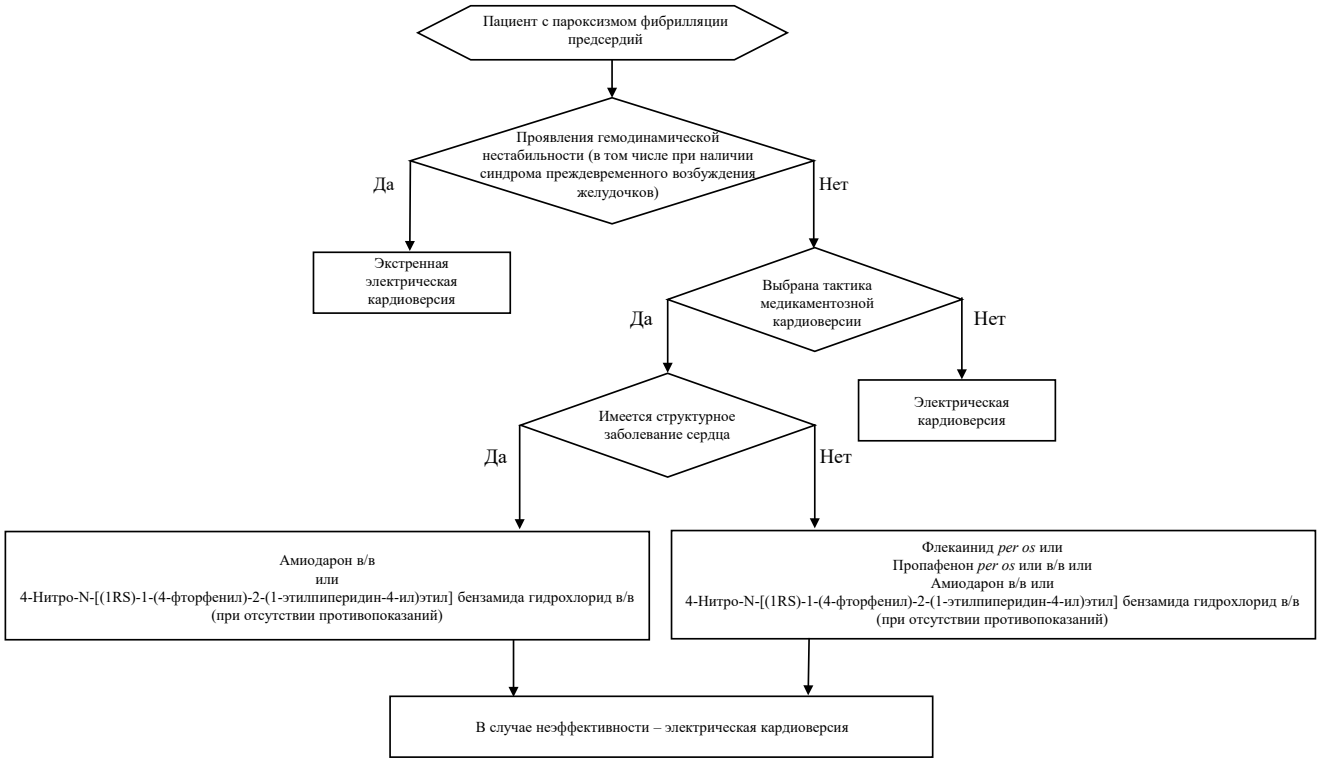
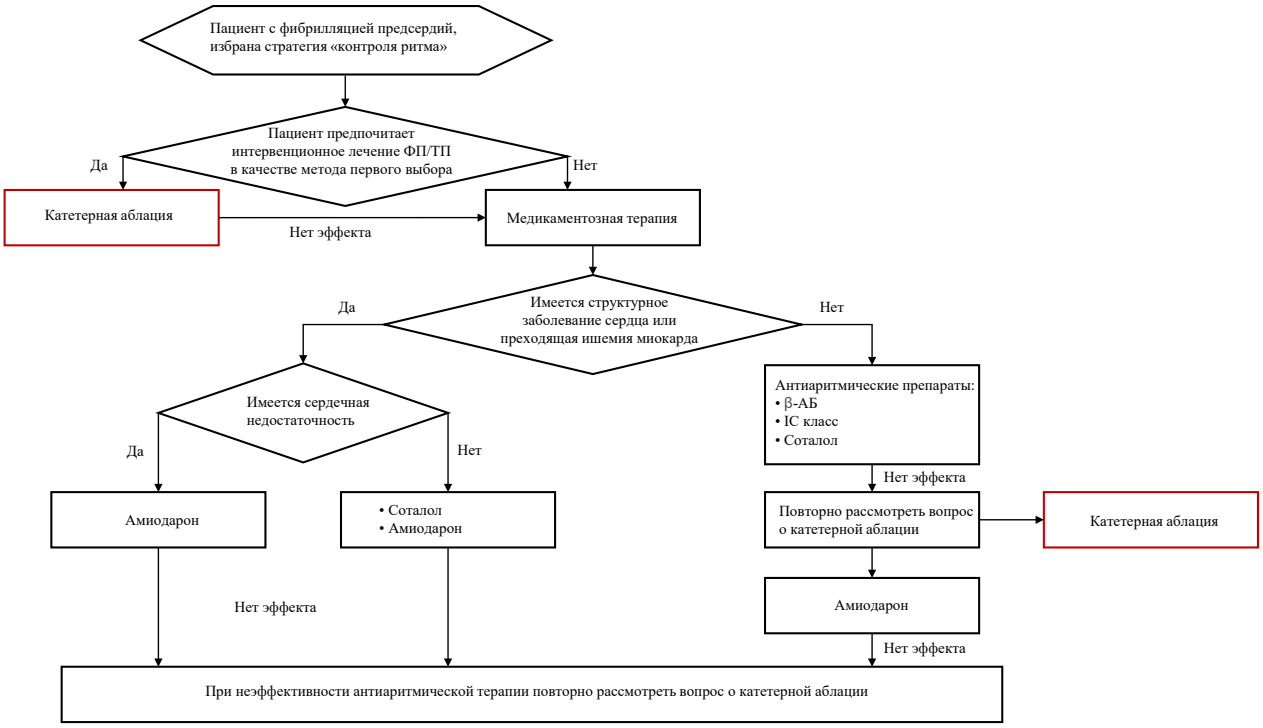


Таблица П11

Алгоритм профилактики рецидивов ФП или ТП



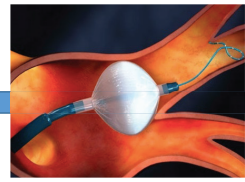
Примечание: 1С класс — ААП по классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison.

Сокращения: ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Таблица П12

АКТ при проведении катетерной аблации в связи с ФП

Аблация



ОАК до аблации:

- Варфарин: МНО 2-2,5
- Ривароксабан/эдоксабан/апиксабан/дабигатрана: допустимо пропустить 1 утреннюю дозу в день операции

- Ввести гепарин перед или сразу после пункции МПП, поддерживать АСТ 300-350 сек
- Протомбин по окончании вводить при АСТ >400 сек или кровотечении

ОАК после аблации:

- Убедиться в отсутствии тампонады/других больших кровотечений
- Принять вечернюю дозу ОАК
- Если был пропуск ПОАК утром – принять препарат не позднее 3-5 часов после удаления интродьюсера

- Обязательный прием ОАК в течение 2 месяцев
- Далее в зависимости от CHA_2DS_2-VASc и независимо от удержания синусового ритма

Примечание: рассмотреть проведение катетерной аблации без пропуска утренней дозы апиксабана** или дабигатрана этексилата** можно у пациентов с очень высоким риском ТЭО (CHA_2DS_2-VASc ⩾4), а также в тех случаях, если локальный протокол предусматривает введение гепарина натрия** после транссептальной пункции и/или рутинное применение протамина сульфата** перед удалением интродьюсера для системы аблации сердца.

Сокращения: АСТ — activated clotting time (активированное время свертывания), МНО — международное нормализованное отношение, МПП — межпредсердная перегородка, ОАК — оральные антикоагулянты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты.

Таблица П13

Алгоритм назначения оральных антикоагулянтов при сопутствующей патологии

Показатель		Антикоагулянтный препарат				
		Варфарин**	Апиксабан**	Дабигатрана этексилат**	Ривароксабан**	Эдоксабан
Механический клапан сердца		Р	П/П	П/П	П/П	П/П
Стеноз митрального клапана умеренной/тяжелой степени		Р	П/П	П/П	П/П	П/П
ХБП	КК >50 мл/мин	Р	Р (см. критерии снижения дозы*)	Р	Р	Р (см. критерии снижения дозы*)
	КК >30, но <50 мл/мин	Р	Р (см. критерии снижения дозы*)	Р (см. критерии снижения дозы*)	Р (доза 15 мг/сут.)	Р (доза 30 мг/сут.)
	КК >15, но <30 мл/мин	Р	Р (доза — 2,5 мг 2 раза/сут.)	П/П	Р (доза 15 мг/сут.)	Р (доза 30 мг/сут.)
	КК <15 мл/мин	Р	П/П	П/П	П/П	П/П
Класс А тяжести цирроза печени по шкале Чайлд-Пью		Р	Р	Р	Р	Р
Класс В тяжести цирроза печени по шкале Чайлд-Пью		Р	Р	Р	П/П	Р
Класс С тяжести цирроза печени по шкале Чайлд-Пью		О	П/П	П/П	П/П	П/П
Возраст >80 лет		Р	Р (см. критерии снижения дозы*)	Р (доза 110 мг 2 раза/сут.)	Р	Р
Верапамил**		Р	Р	Р (доза 110 мг/сут.)	Р	Р

Показатель	Антикоагулянтный препарат				
	Варфарин**	Апиксабан**	Дабигатрана этексилат**	Ривароксабан**	Эдоксабан
Азитромицин **	Р	Р	Р	Р	Р
Кларитромицин**	О	О	О	О	НД
Эритромицин	О	НД	НД	О	О (доза 30 мг/сут.)
Карбамазепин**	О	О	О	О	О
Фенобарбитал**	О	О	О	О	О
Вальпроевая кислота**	О	П/П	П/П	П/П	П/П
Кетоконазол	О	П/П	П/П	П/П	О (доза 30 мг/сут.)
Флуконазол**	О	НД	НД	О	НД
Габапентин	НД	НД	НД	НД	НД
Ингибиторы протеаз ВИЧ (например, ритонавир**)	О	П/П	П/П	П/П	П/П
Доксорубицин**		П/П	П/П	П/П	П/П
Метотрексат**	О	НД	НД	НД	НД
Циклоспорин**	О	О	П/П	О	О (доза 30 мг/сут.)
Циклофосфамид**	О	О	НД	О	НД
Препараты платины (цисплатин**, оксалиплатин**, карбоплатин**)	НД	НД	НД	НД	НД
Эверолимус**	НД	НД	НД	НД	НД
Тамоксифен**	О	О	О	О	О
Энзалутамид**/ абиратерон**	НД	П/П	П/П	П/П	П/П
Зверобоя трава	П/П	П/П	П/П	П/П	П/П

Примечания: Р — разрешено использование, О — использовать с осторожностью, особенно если есть дополнительные факторы кровотечений или межлекарственные взаимодействия, П/П — противопоказано.

* — критерии назначения сниженной дозы ПОАК:

— для апиксабана**: 2,5 мг × 2 раза/сут. при наличии у пациента ⩾2 из следующих критериев: возраста ⩾80 лет, массы тела ⩽60 кг или концентрации креатинина в крови ⩾133 мкмоль/л или при величине КК 15-29 мл/мин;

— для дабигатрана этексилата**: 110 мг × 2 раза/сут. у пациентов старше 80 лет, а также в случае сопутствующего приема верапамила**; на усмотрение врача исходя из индивидуального соотношения риска тромботических и геморрагических осложнений доза может быть снижена в случае повышенного риска геморрагических осложнений (особенно желудочно-кишечных кровотечений), у пациентов с КК 30-50 мл/мин, а также у пациентов в возрасте 75-80 лет;

— для ривароксабана**: 15 мг 1 раз/сут. при значении КК 15-49 мл/мин;

— для эдоксабана: 30 мг 1 раз/сут. при наличии одного из следующих критериев: КК 15-49 мл/мин, масса тела ⩽60 кг, сопутствующий прием сильных ингибиторов гликопротеина Р (циклоспорина**, эритромицина, кетоконазола).

Сокращения: ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, КК — клиренс креатинина, ХБП — хроническая болезнь почек.

Приложение В. Информация для пациента

Фибрилляция и трепетание предсердий (ФП/ТП) — нарушения ритма сердца, характеризующиеся нерегулярностью электрической активности предсердий. Наиболее часто пациенты предъявляют жалобы на ощущение нерегулярного или учащенного сердцебиения, возможно, сопровождающееся чувством нехватки воздуха, утомляемостью и дискомфортом за грудиной. В случаях, когда эти ощущения недавно появились, участились или прогрессировали, необходимо срочно обратиться за медицинской помощью (оптимально — вызвать бригаду скорой медицинской помощи). Нерегулярность сердечных сокращений приводит к изменению тока крови, что, в свою очередь, может привести к образованию кровяных сгустков (тромбов) в предсердиях. Миграция тромбов с током крови в сосуды, кровоснабжающие головной мозг, приводит к развитию ишемического инсульта. Риск развития инсульта у пациентов с ФП/ТП в 5 раз выше по сравнению с другими пациентами того же возраста без аритмии. Ключевыми факторами предотвращения развития такого рода осложнений являются своевременное выявление аритмии и назначение адекватной медикаментозной терапии.

С целью уменьшения рисков развития ишемического инсульта по решению врача пациенту может быть рекомендована терапия препаратами, способствующими разжижению крови, — пероральными антикоагулянтами. Согласно механизму действия, данные препараты блокируют один из ферментов свертывающей системы крови и предотвращают образование тромба на самой ранней стадии.

В зависимости от формы аритмии пациентом и лечащим врачом может быть выбрана наиболее предпочтительная тактика лечения ФП/ТП: контроль ритма (прием препаратов, предотвращающих развитие приступов аритмии) или контроль частоты сердечных сокращений. При выборе последней индивидуально подбирается доза препарата, способствующая уменьшению частоты сердечных сокращений.

При неэффективности медикаментозной терапии широкое применение получили интервенционные методы лечения пациентов с ФП/ТП — радиочастотная или криобаллонная катетерная аблация, т.е. вмешательство, направленное на разрушение очагов, генерирующих "неправильные" электрические импульсы в предсердиях.

Вне зависимости от выбранной тактики лечения ежедневный регулярный прием пероральных антикоагулянтов и ААП по показаниям является обязательным условием успешного лечения больных с ФП и ТП.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Таблица П1

Модифицированная шкала EHRA

Название на русском языке: Модифицированная шкала EHRA.

Оригинальное название (если есть): The modified European Heart Rhythm Association (mEHRA) symptom classification.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
Wynn GJ, Todd DM, Webber M, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. Europace. 2014;16:965-72. doi: 10.1093/europace/eut395.

Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки

Назначение: шкала оценки выраженности симптомов, связанных с ФП/ТП.

Содержание (шаблон):

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	Выраженная симптоматика	Нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизирующие симптомы	Нормальная повседневная активность невозможна

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

Ключ (интерпретация): в зависимости от выраженности симптомов аритмии пациенту присваивается класс клинических проявлений от I — симптомов аритмии нет до IV — инвалидизирующие симптомы.

Таблица П2

Шкала Чайлд-Пью оценки тяжести цирроза печени

Название на русском языке: Шкала Чайлд-Пью.

Оригинальное название (если есть): Child-Pugh Score for Cirrhosis Mortality.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973;60(8):646-9. doi: 10.1002/bjs.1800600817.

Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки

Назначение: шкала оценки тяжести цирроза печени и выживаемости пациентов.

Содержание (шаблон):

Балльная оценка / Показатель	1 балл	2 балла	3 балла
Энцефалопатия	нет	I-II степень	III-IV степень
Асцит	нет	мягкий	умеренный/напряженный
Билирубин, мкмоль/л	<34	34-50	>50
Альбумин, г/л	>35	28-35	<28
МНО	<1,7	1,71-2,30	>2,30

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

Ключ (интерпретация): класс степени тяжести на основании суммы баллов:

- Класс А <7 баллов;
- Класс В 7-9 баллов;
- Класс С >9 баллов.

Таблица П3

Факторы риска инсульта и системных эмболий у больных с ФП и их значимость в баллах (шкала CHA_2DS_2-VASc)

Название на русском языке: CHA_2DS_2-VASc. Шкала оценки риска ТЭО у пациентов с ФП/ТП.

Оригинальное название (если есть): CHA_2DS_2-VASc.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Olesen, Jonas Bjerring, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. Bmj. 342(2011): d124.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ИИ и системного тромбоэмболизма при ФП и ТП.

Содержание (шаблон):

Факторы риска	Баллы
C — хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
H — артериальная гипертония	1
A — возраст ⩾75 лет	2
D — диабет	1
S — ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе	2
VASc — сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

Ключ (интерпретация):

Сумма баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc	Ожидаемая частота инсультов за год
0	0%
1	1,3%
2	2,2%
3	3,2%
4	4,0%
5	6,7%
6	9,8%
7	9,6%
8	12,5%
9	15,2%

Пояснения: нет.

Таблица П4

Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Название на русском языке: HAS-BLED. Шкала оценки риска крупных кровотечений у пациентов с ФП.

Оригинальное название (если есть): HAS-BLED score.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

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

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: оценка риска крупных кровотечений у пациентов с ФП.

Содержание (шаблон):

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

Сокращения: АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, МНО — международное нормализованное отношение.

Ключ (интерпретация): 0-1 балл — низкий риск кровотечений. **2 балла** — умеренный риск. **⩾3 баллов** — высокий риск, требуется тщательный мониторинг и коррекция модифицируемых факторов риска.

Примечание: * — первые буквы английских названий.

H — гипертония, систолическое АД >160 мм рт.ст.

A — нарушение функции почек или печени: диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин ⩾200 ммоль/л; хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т.д.).

S — инсульт в анамнезе.

B — кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например, геморрагический диатез, анемия и т.д.

L — лабильное МНО: нестабильное/высокое МНО или <60% измерений МНО в пределах целевого диапазона.

E — возраст старше 65 лет.

D — лекарства/алкоголь, сопутствующий прием антитромбоцитарных, нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (НПВС) или злоупотребление алкоголем.

Таблица П5

Шкала Национального института здоровья для оценки тяжести неврологического дефицита у пациентов с инсультом (шкала NIHSS)

Название на русском языке: Шкала NIHSS.

Оригинальное название: National Institutes of Health Stroke Scale.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Adams HP, Davis PH, Leira EC, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Neurology. 1999;53:126-31.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: для оценки тяжести неврологического дефицита у пациентов с инсультом.

Содержание:

1a. Уровень сознания. Исследователь должен выставить соответствующий балл, даже если оценка затруднена вследствие наличия интубационной трубки, языкового барьера, оротрахеальной травмы, повязки. Три балла выставляется только в том случае, если в ответ на болевой стимул у пациента не возникает двигательных реакций (исключение — защитные знаки). Задайте пациенту два или три общих вопроса касательно обстоятельств его поступления в стационар. Основываясь на полученных ответах, оцените результаты. Помните, что не следует помогать пациенту.

0 = ясное сознание, пациент реагирует на осмотр незамедлительно.

1 = оглушение, при легкой стимуляции пациент реагирует на осмотр.

2 = сопор, требуются повторные стимуляции пациента для ответной реакции, или при отсутствии эффекта необходимо проводить более интенсивную стимуляцию с целью получения нестереотипного двигательного ответа.

3 = кома, ответная реакция только в виде рефлекторных двигательных актов либо самопроизвольные двигательные акты, либо полное отсутствие реакции со стороны пациента, атония, арефлексия.

1b. Уровень сознания. Вопросы. Спросить у пациента: "Какой сейчас месяц? Сколько Вам лет?". Близкие, но неверные ответы не засчитываются. Пациенты с афазией и/или снижением уровня бодрствования, которые не могут правильно ответить на два поставленных вопроса, получат 2 балла. Пациенты, которые не могут говорить вследствие эндотрахеальной интубации, оротрахеальной травмы, тяжелой дизартрии, ввиду языкового барьера, либо по другим причинам (кроме афазии) получат 1 балл. Засчитывается только первая попытка, не допускается вербальная и невербальная помощь со стороны врача.

0 = правильный ответ на два вопроса.

1 = правильный ответ на один вопрос.

2 = ни на один вопрос не дан правильный ответ.

1c. Уровень сознания. Выполнение команд. Необходимо попросить пациента закрыть и открыть глаза, сжать кисть непаретичной руки в кулак, а затем разжать. Если для оценки данного пункта не может быть использована рука пациента, то можно заменить данную команду другой. Если пациент не может понять команды, то задание может быть продемонстрировано ему. Пациенты с травмой, ампутацией или другим физическим дефектом должны быть оценены при помощи одной шаговой команды. Засчитывается только первая попытка. Вопросы задаются также только один раз.

0 = обе команды выполнены правильно.

1 = одна команда выполнена верно.

2 = ни одна команда не выполнена правильно.

2. Движения глазных яблок. Учитываются только горизонтальные движения глазных яблок. Оцениваются самостоятельные или рефлекторные (окулоцефалический рефлекс) движения глазных яблок. Проведение калорического теста не допускается. Если у пациента имеется содружественное отведение глазных яблок, которое пациент может самостоятельно преодолеть, либо при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса, выставляется 1 балл. В случае наличия у пациента изолированного пареза мышц глазного яблока, иннервируемых III, IV или VI парами черепных нервов, выставляется 1 балл. Движения глазных яблок должны исследоваться у всех пациентов, в т.ч. и у пациентов с афазией. Пациенты с травмой глазного яблока, повязкой, предшествующей слепотой или другими расстройствами остроты или полей зрения должны быть обследованы при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса. С целью выявления частичного пареза взора рекомендуется установить зрительный контакт со стороны пациента и походить из стороны в сторону относительно пациента.

0 = норма.

1 = частичный парез взора, преодолеваемый пациентом либо при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса.

2 = тоническое отведения глазных яблок, не преодолеваемое вызыванием окулоцефалического рефлекса.

3. Поля зрения. Поля зрения (верхние и нижние квадранты) исследуются отдельно. При необходимости может использоваться счет пальцев или внезапное появление в поле зрения пациента зрительного стимула (палец исследователя). Во время проведения тестирования пациент должен смотреть в лицо исследователю, однако, если он следит за движением пальцев, это может оцениваться как нормальная положительная реакция. При наличии односторонней слепоты или энуклеации, поля зрения оцениваются в здоровом глазу. При наличии четко очерченного выпадения поля зрения в виде верхне- или нижнеквадрантной гемианопсии выставляется 1 балл. В случае слепоты пациента по каким-либо другим причинам выставляется 3 балла. Также должна быть выполнена синхронная двусторонняя стимуляция. Если в результате выявляются различия (уменьшение поля зрения в сторону больного глаза), выставляется 1 балл, и результаты теста используются для ответа на вопрос № 11. Два балла соответствуют случаям полной гемианопсии, а наличие какого-либо частичного нарушения поля зрения, включая квадрантную гемианопсию, соответствует 1 баллу.

0 = норма.

1 = частичная гемианопсия.

2 = полная гемианопсия.

3 = билатеральная гемианопсия (слепота, включая корковую).

4. Парез лицевой мускулатуры. Используя вербальные и невербальные приемы, попросите пациента показать зубы, поднять брови, закрыть глаза, зажмурить глаза. Допускается демонстрация данных команд врачом. Оцените симметричность болевой гримасы в ответ на болевой стимул у пациентов, которые не могут вас понять. В случае наличия повязки на лице, оротрахеальной интубации или других барьеров они должны быть удалены (насколько это возможно) на время оценки.

0 = норма.

1 = минимальный парез, асимметрия лица в виде сглаженности носогубной складки, асимметрия при улыбке.

2 = частичный паралич (частичный или полный паралич нижней мимической мускулатуры).

3 = полный паралич нижней и верхней мимической мускулатуры с одной или двух сторон (полное отсутствие движений в верхней и нижней мимической мускулатуре).

5a. Движения в верхних конечностях (левая рука). Конечности пациента необходимо установить в следующем положении: вытянуть руки (ладонями вниз) под углом 90° (если пациент сидит) или 45° (если пациент лежит на спине). Каждая конечность оценивается поочередно, начиная с непаретичной руки. Допускается демонстрация выполнения приема врачом у пациентов с афазией. Не допускается нанесение болевых стимулов. В случае ампутации конечности или поражения плечевого сустава, исследователь должен выставить в соответствующей графе UN (untestable). Четко считайте вслух до десяти и демонстрируйте счет на пальцах так, чтобы пациент это видел. Начинайте считать, как только отпустите конечность пациента.

0 = конечность удерживается под углом 90° или 45° в течение 10 секунд без малейшего опускания.

1 = конечность опускается в течение 10 секунд, но не касается постели или другой опоры.

2 = конечности не могут сохранять поднятое положение (опускаются на постель или другую опору в течение 10 секунд), но производят некоторое сопротивление силе тяжести.

3 = конечности падают без сопротивления силе тяжести, имеются минимальные движения.

4 = нет активных движений в конечности.

UN = ампутация конечности или повреждение плечевого сустава.

5b. Движения в верхних конечностях (правая рука).

6a. Движения в нижних конечностях (левая нога). Конечности устанавливаются в соответствующее положение: под углом 30° в положении лежа на спине. Допускается демонстрация выполнения приема врачом у пациентов с афазией. Нанесение болевых стимулов не допускается. Каждая конечность оценивается поочередно, начиная с непаретичной ноги. Только в случае ампутации конечности или повреждения тазобедренного сустава, исследователь должен выставить в соответствующей графе UN (untestable). Четко считайте вслух до пяти и демонстрируйте счет на пальцах так, чтобы пациент это видел. Начинайте считать, как только отпустите конечность пациента.

0 = конечность удерживается в течение 5 секунд под углом 30° без малейшего опускания.

1 = конечность опускается в течение 5 секунд, но не касается постели или другой опоры.

2 = конечности не могут сохранять поднятое положение (опускаются на постель или другую опору в течение 5 секунд), но производят некоторое сопротивление силе тяжести.

3 = конечности падают без сопротивления силе тяжести, но присутствуют минимальные движения.

4 = нет активных движений в конечности.

UN = ампутация конечности или повреждение тазобедренного сустава.

6b. Движения в нижних конечностях (правая нога).

7. Атаксия конечностей. Оцениваются односторонние мозжечковые симптомы. Тест проводится с открытыми глазами. В случае наличия какого-либо дефекта зрения проведите тестирование в ненарушенном поле зрения. Атаксия будет отсутствовать у пациента, который не понимает, что от него требуется или парализован. В случае повреждения суставов или ампутации конечности выставляется UN (untestable). Попросите пациента выполнить пальце-носовую, пальце-пальцевую и пяточно-коленную пробы обеими конечностями. В случае слепоты необходимо исключить пальце-пальцевую пробу. Пациент с афазией часто будет способен выполнить тест нормально, если перед этим исследователь подвигает конечностью.

0 = симптомы атаксии отсутствуют.

1 = симптомы атаксии присутствуют в одной конечности.

2 = симптомы атаксии присутствуют в двух конечностях.

8. Чувствительные нарушения. Учитывается только снижение чувствительности, обусловленное настоящим заболеванием. Исследователь должен подвергнуть тестированию как можно больше участков тела пациента (лицо; руки, кроме кистей; ноги, кроме стоп; туловище). У пациентов в сопоре и/или с афазией выставляется 1 балл, у пациентов с инсультом в стволе мозга и билатеральным нарушением чувствительности — 2 балла. Если пациент не реагирует на внешние раздражители и имеется тетраплегия, то выставляются 2 балла, так же как и при нарушении уровня сознания до комы.

0 = нет чувствительных нарушений.

1 = умеренное снижение чувствительности; с пораженной стороны пациент ощущает несильный укол булавкой или тупую боль от укола.

2 = сильная или полная потеря чувствительности; пациент не ощущает прикосновения в области лица, рук и ног.

9. Афазия. Пациента просят описать прилагаемую картинку, перечислить изображенные на листе бумаги предметы и прочесть предложения из прилагаемого списка. В случае слепоты пациента, он должен назвать предметы, взяв их в руку, повторить что-либо за исследователем или сказать что-либо самостоятельно. Интубированного пациента следует просить отвечать письменно. Три балла следует выставлять только в том случае, если пациент не реагирует ни на одну команду и не отвечает на вопросы. Легкая форма афазии оценивается в 1 балл. Для правильного выбора между 1 и 2 баллами используйте предлагаемые материалы; предполагается, что пациент, пропустивший более 2/3 предлагаемых для этого предметов или выполнивший небольшое количество простых команд, получит 2 балла. В случае коматозного состояния выставляется 3 балла.

0 = нет афазии.

1 = легкая или умеренная афазия.

2 = тяжелая афазия.

3 = тотальная афазия.

10. Дизартрия. Если состояние пациента оценивается как нормальное, он должен быть способен адекватно разговаривать, отвечая на просьбу исследователя прочесть что-либо или повторить слова из прилагаемого списка. В случае наблюдения у пациента признаков тяжелой афазии, четкость артикуляции оценивается в процессе спонтанной речи. Только если пациент интубирован или существует какое-либо другое физическое препятствие речи, состояние пациента оценивается 9 баллами, и исследователь должен предоставить четкое письменное объяснение причины невозможности оценить состояние пациента. Не сообщайте пациенту причину проведения его/ее тестирования. Для тестирования всех пациентов пользуйтесь предлагаемым списком слов и не сообщайте им, что вы проводите тест проверки ясности речи. Как правило, при неотчетливом произношении одного или нескольких слов такое состояние оценивается как нормальное. Ноль баллов выставляется пациентам, которые читают все слова внятно. Пациенты, страдающие афазией или те, кто не читает, оцениваются на основании качества их спонтанной речи или повторения произносимых исследователем вслух слов. Два балла ставят в тех случаях, когда пациента совершенно невозможно понять, или пациентам, которые молчат.

0 = норма.

1 = дизартрия от слабой до умеренной; пациент нечетко произносит как минимум несколько слов; в худшем случае, произносимые им слова можно понять с трудом.

2 = сильная дизартрия; речь пациента настолько невнятна, что не воспринимается вовсе при отсутствии или непропорционально имеющейся афазии; или пациент молчит (не способен изъясняться членораздельно).

UN = пациент интубирован или присутствует какая-либо другая физическая преграда, препятствующая способности говорить.

11. Угнетение восприятия или невнимание (ранее использовали термин "игнорирование"). Для выявления игнорирования (невнимания) достаточно информации, полученной в ходе выполнения предыдущих тестов. Если в силу тяжелого нарушения зрения у пациента одновременная двусторонняя визуальная стимуляция проведена быть не может, но реакция на кожные стимулы нормальная, то его состояние оценивается как нормальное. Если у пациента афазия, но по всем признакам он внимательно следит за голосом с двух сторон, то его состояние оценивается как нормальное. Наличие зрительного пространственного игнорирования, или анозогнозия, расценивается как патология. Поскольку патология оценивается в баллах только в случае ее наличия, данный пункт тестируется всегда. Можно предположить, что при оценке этого пункта возможна значительная вариация мнений исследователей, т.к. все неврологи используют несколько различающиеся методы для тестирования игнорирования. Поэтому в целях повышения достоверности исследования проводите только двустороннюю одновременную стимуляцию на визуальные и тактильные стимулы. При одностороннем игнорировании стимулов обеих модальностей оценивайте невнимание как 2, а при одностороннем игнорировании стимула одной модальности — как 1. Если пациент в сознании, но демонстрирует какой-либо другой ярко-выраженный тип игнорирования, оценивайте уровень невнимания как 1.

0 = отсутствие отклонений.

1 = угнетение реакции (игнорирование, невнимание) при одновременной двусторонней стимуляции на стимулы одной из перечисленных модальностей (зрительные, тактильные, слуховые, пространственные).

2 = выраженное одностороннее игнорирование или игнорирование стимулов более чем одной модальности; пациент не узнает (не различает) собственную руку или другие ориентиры только с одной стороны.

Ключ (интерпретация): максимальное количество баллов — 42. Отсутствие неврологического дефицита соответствует 0 баллов.

Пояснения: пункты шкалы оцениваются по порядку. Недопустимо инструктировать пациента, даже если это противоречит обычной клинической практике. Фиксируется первая реакция пациента. Оценивается только настоящая реакция пациента, а не его (по-вашему) возможные действия. Необходимо отмечать все имеющиеся у больного симптомы, включая те из них, которые могли возникнуть вследствие ранее перенесенных инсультов. Для изучения речевой продукции пациента просят описать события на картинке, назвать предметы, прочесть предложения и слова, представленные оценивающим врачом.

Таблица П6

Шкала для оценки риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ИБС РЕГАТА

Оригинальное название: шкала РЕГАТА.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

официальный сайт разработчиков https://regata-score.ru/, Комаров А.Л., Шахматова О.О., Коробкова В.В. и др. Факторы риска и исходы желудочно-кишечных кровотечений у больных стабильной ишемической болезнью сердца: данные наблюдательного регистра длительной антитромботической терапии РЕГАТА-1. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4465.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: для оценки риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ИБС (в т.ч. у принимающих пероральные антикоагулянты в связи с сопутствующей ФП); разработана на отечественной популяции.

Содержание:

Фактор риска	Число баллов
Возраст 70-79 лет	1
Возраст ⩾80 лет	3
Аневризма брюшного отдела аорты и/или периферический атеросклероз*	2
Хроническая сердечная недостаточность	2
Эрозии желудка/двенадцатиперстной кишки в анамнезе	2
Язва желудка/двенадцатиперстной кишки в анамнезе	3
Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в анамнезе	3
Длительный прием нестероидных противовоспалительных средств (>7 сут.)	3
Прием антикоагулянтов (в т.ч. в комбинации с антиагрегантами)	4

Комментарии: * — учитывается клинически значимый периферический атеросклероз (стеноз артерии ⩾50%).

Ключ (интерпретация): 0-3 балла — низкий риск кровотечений, ⩾4 баллов — высокий риск кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Примечание: в шкале оценивается риск больших и клинически значимых кровотечений в течение 2 лет.

Таблица П7

Шкала риска кровотечений у пациентов с ОКС ОРАКУЛ
Оригинальное название: шкала ОРАКУЛ.
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
официальный сайт разработчика https://oracul.msk.ru/calculators/index, Бражник В.А., Минушкина Л.О., Эрлих А.Д. и др. Использование шкалы ОРАКУЛ для оценки геморрагического риска у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2021;17(1):11-15.
Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки
Назначение: оценка риска кровотечений у пациентов с ОКС (в т.ч. при сопутствующей ФП); разработана на отечественной популяции.

Содержание:

Параметр	Оценка (баллы)
Возраст, лет	
⩽55 лет	0
56-65	8
66-75	16
>75	24
Гемоглобин при поступлении, г/л	
>125	0
100-125	48
<100	96
Класс сердечной недостаточности по Killip при поступлении	
1	0
2-4	17
Клиренс креатинина, мл/мин	
⩾90	0
60-89	6
<60	12
Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе	20
Применение оральных антикоагулянтов в сочетании с антиагрегантами после ОКС (двойная или тройная антитромботическая терапия)	36
Чрескожное коронарное вмешательство во время индексной госпитализации	38

Сокращение: ОКС — острый коронарный синдром.

Ключ (интерпретация): 0-67 баллов — риск кровотечений низкий, 68-107 баллов — риск кровотечений умеренный, 108-133 балла — риск кровотечений высокий, >133 баллов — риск кровотечений очень высокий.

Примечания: шкала ОРАКУЛ продемонстрировала предсказательную ценность как для госпитального периода, так и последующих 12 мес. после ОКС.
В шкале оценивался риск кровотечений, требующих каких-либо действий со стороны медицинского персонала (тип 2-5 по классификации Bleeding Academic Research Consortium).

Таблица П8

Шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла SYNTAX
Название на русском языке: шкала SYNTAX.
Оригинальное название: SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) score.
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
оригинальный сайт разработчика https://syntaxscore.org/, Serruys P, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. EuroIntervention. 2009;5(1):50-56.
Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки
Назначение: оценка тяжести поражения коронарного русла для выбора оптимального метода реваскуляризации, а также для предсказания риска ишемических осложнений у пациентов с ИБС, которым было выполнено ЧКВ (в т.ч. при сопутствующей ФП).

Содержание: число баллов по шкале рассчитывается с использование электронного калькулятора (https://syntaxscore.org/calculator/syntaxscore/frameset.htm).

Интерпретация (ключ): 0-22 баллов — низкий риск сердечно-сосудистых осложнений, 23-32 — промежуточный риск сердечно-сосудистых осложнений, >32 баллов — высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

Примечание: исходно шкала разработана для выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла или ствола левой коронарной артерии, однако в дальнейшем продемонстрировала предсказательную ценность в отношении отдаленных исходов после ЧКВ.

Таблица П9

Шкала для оценки риска неблагоприятного исхода при остром коронарном синдроме GRACE
Название на русском языке: шкала GRACE.
Оригинальное название: GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events) risk score.
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al.; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med. 2003 Oct 27;163(19):2345-53. doi: 10.1001/archinte.163.19.2345.
Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки
Назначение: стандартизированный способ определения уровня риска смерти в стационаре у пациентов с ОКС на основании перечня критериев, имеющихся на момент поступления в стационар (в т.ч. при сопутствующей ФП).

Содержание:

Фактор риска	Число баллов
Возраст (годы)	
⩽30	0
30-39	8
40-49	25
50-59	41
60-69	58
70-79	75
80-89	91
⩾90	100
Частота сердечных сокращений (уд./мин)	
⩽50	0
50-69	3
70-89	9
90-109	15

Фактор риска	Число баллов
110-149	24
150-199	38
⩾200	46
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	
⩽80	58
80-99	53
100-119	43
120-139	34
140-159	24
160-199	10
⩾200	0
Класс по Killip	
I	0
II	20
III	39
IV	59
Уровень креатинина в крови (мг/дл)	
0-0,39	1
0,40-0,79	4
0,80-1,19	7
1,20-1,59	10
1,60-1,99	13
2,0-3,99	21
⩾4,0	28
Другие факторы	
Остановка сердца при поступлении	39
Смещения сегмента ST, инверсия зубца Т	28
Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови	14

Интерпретация (ключ): ⩽108 баллов — риск смерти в стационаре низкий (<1%), 109-140 баллов — умеренный (1-3%), ⩾141 балла — высокий (>3%).

Примечания: для оценки долгосрочного прогноза пациентов с ОКС (смерти, смерти и инфаркта миокарда в течение года, в течение 3 лет) разработана обновленная версия шкалы — GRACE 2.0 (https://gracescore.org/) [544].

Еще более точная стратификация риска достигается при использовании модифицированных вариантов шкалы с учетом высокочувствительного тропонина [568] (при разработке оригинальной шкалы оценивались уровни не высокочувствительного тропонина, креатинфосфокиназы, МВ-фракции креатинфосфокиназы).

В настоящее время доступна также версия GRACE 3.0, усовершенствованная методами искусственного интеллекта (https://www.grace-3.com/).

Таблица П10

Шкала для оценки риска кровотечений Консорциума академических исследований при планирующемся/выполненном ЧКВ (ARC-HBR)

Название на русском языке: шкала ARC-HBR.

Оригинальное название шкалы: Academic Research Consortium for High Bleeding Risk.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Urban P, Mehran R, Colleran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. Eur Heart J. 2019;40(31):2632-53.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: оценка риска кровотечений у пациентов, которым было выполнено ЧКВ (в т.ч. при сопутствующей ФП).

Содержание:

Большие факторы риска	Малые факторы риска
• Сопутствующий прием пероральных антикоагулянтов • Тяжелая или терминальная хроническая болезнь почек (рСКФ <30 мл/мин) • Гемоглобин <11 г/дл • Спонтанное кровотечение, потребовавшее госпитализации или трансфузии (в течение предшествующих 6 мес. или повторные эпизоды) • Умеренная или тяжелая тромбоцитопения (<100 тыс./мкл) • Хронический геморрагический диатез • Цирроз печени с портальной гипертензией • Активный рак в течение 12 мес. (кроме рака кожи, не являющегося меланомой) • Спонтанные внутричерепные кровоизлияния • Внутричерепные кровоизлияния вследствие травмы в течение предшествующих 12 мес. • Интракраниальные артерио-венозные мальформации • Тяжелый или умеренно тяжелый ишемический инсульт в течение предшествующих 6 мес. • Большое хирургическое вмешательство, которое нельзя отложить • Большое кровотечение или большое хирургическое вмешательство в течение 30 сут. до ЧКВ	• Длительный прием НПВП или глюкокортикоидов • Возраст ⩾75 лет • Умеренно тяжелая хроническая болезнь почек (рСКФ 30-59 мл/мин) • Гемоглобин 11-12,9 г/дл для мужчин и 11-11,9 г/дл для женщин • Спонтанное кровотечение, потребовавшее госпитализации или трансфузии 6-12 мес. назад • Любой ишемический инсульт, не соответствующий критериям большого фактора риска

Сокращения: НПВП — нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Интерпретация (ключ): риск кровотечений оценивается как высокий при наличии хотя бы одного большого или двух малых факторов риска.

Таблица П11

Шкала PRECISE-DAPT для оценки риска кровотечений у пациентов, подвергнутых ЧКВ, и получающих двойную антитромбоцитарную терапию

Название на русском языке: шкала PRECISE-DAPT.

Оригинальное название: PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsEquent Dual Anti Platelet Therapy score.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
официальный сат разработчика http://www.precisedaptscore.com/predapt/; Costa F, van Klaveren D, James S, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet. 2017;389(10073):1025-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5.

Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки

Назначение: оценка риска кровотечений у пациентов, подвергнутых ЧКВ, и получающих двойную антитромбоцитарную терапию, с целью выбора длительности комбинированной антитромбоцитарной терапии (в т.ч. в комбинации с пероральным антикоагулянтом у пациентов с ФП).

Содержание: число баллов рассчитывается по номограмме с использованием электронного калькулятора, доступного на оригинальном сайте разработчика (http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html).

Интерпретация (ключ): ⩾25 баллов — высокий риск кровотечений, рекомендуется сокращенная длительность комбинированной антитромбоцитарной терапии; <25 баллов — низкий риск кровотечений, рекомендуется стандартная длительность комбинированной антитромбоцитарной терапии.

Таблица П12

SF-36. Анкета оценки качества жизни

Название на русском языке: SF-36. Анкета оценки качества жизни.

Оригинальное название: 36-Item Short Form Survey (SF-36).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
официальный сат разработчика https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form.html. J. E. Ware Jr, C. D. Sherbourne. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Medical Care, 1992;30(6).

Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки

Назначение: неспецифический опросник для оценки качества жизни пациента. Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья.

Содержание: число баллов рассчитывается по номограмме с использованием электронного калькулятора, доступного на оригинальном сайте разработчика.

Интерпретация (ключ): 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6669
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6669
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации 2025

Российское кардиологическое общество

При участии: Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ), Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Президиум Рабочей группы
Ревишвили А.Ш. (Москва), Глезер М.Г. (Москва), Артюхина Е.А. (Москва).

Другие члены Рабочей группы
Базаев В.А. (Москва), Баталов Р.Е. (Томск), Бокерия Л.А. (Москва), Давтян К.В. (Москва), Лебедев Д.С.* (Санкт-Петербург), Лебедева В.К. (Санкт-Петербург), Любимцева Т.А. (Санкт-Петербург), Михайлов Е.Н. (Санкт-Петербург), Попов С.В. (Томск), Романов А.Б. (Новосибирск), Сергуладзе С.Ю. (Москва), Сопов О.В. (Москва), Филатов А.Г. (Москва).

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: брадиаритмии, нарушения проводимости, блокады сердца, кардиостимуляция, имплантируемые кардиостимуляторы.

*Автор, ответственный за переписку:
recommendation@scardio.ru

Рукопись получена 11.08.2025
Принята к публикации 30.08.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Ревишвили А.Ш., Глезер М.Г., Артюхина Е.А., Базаев В.А., Баталов Р.Е., Бокерия Л.А., Давтян К.В., Лебедев Д.С., Лебедева В.К., Любимцева Т.А., Михайлов Е.Н., Попов С.В., Романов А.Б., Сергуладзе С.Ю., Сопов О.В., Филатов А.Г. Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11):6669. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6669. EDN: PDTCGN

2025 Clinical practice guidelines for Bradyarrhythmias and conduction disorders

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation of: the Association of Cardiovascular Surgeons, All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacing (VNOA)

Approved by the Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation

Presidium of the Task Force: Revishvili A.Sh., Glezer M.G., Artyukhina E.A.

Task Force: Bazaev V.A., Batalov R.E., Bokeria L.A., Davtyan K.V., Lebedev D.S.*, Lebedeva V.K., Lyubimtseva T.A., Mikhailov E.N., Popov S.V., Romanov A.B., Serguladze S.Yu., Sopov O.V., Filatov A.G.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: bradyarrhythmias, conduction disturbances, heart blockages, pacemakers, implantable pacemakers.

*Corresponding author: recommendation@scardio.ru

Received: 11.08.2025
Accepted: 30.08.2025

For citation: Revishvili A.Sh., Glezer M.G., Artyukhina E.A., Bazaev V.A., Batalov R.E., Bokeria L.A., Davtyan K.V., Lebedev D.S., Lebedeva V.K., Lyubimtseva T.A., Mikhailov E.N., Popov S.V., Romanov A.B., Serguladze S.Yu., Sopov O.V., Filatov A.G. 2025 Clinical practice guidelines for Bradyarrhythmias and conduction disorders. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6669. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6669. EDN: PDTCGN

Оглавление

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) ... 229
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 229
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 229
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 230
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем ... 230
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ДСУ ... 231
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 231
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ... 232
2.1. Жалобы и анамнез ... 232
2.2. Физикальное обследование ... 232
2.3. Лабораторные диагностические исследования ... 232
2.4. Инструментальные диагностические исследования ... 233
2.4.1. ЭКГ ... 233
2.4.2. Мониторинг ЭКГ данных ... 233
2.4.3. Методы визуализации ... 234
2.4.4. Диагностика БА и ночного апноэ ... 234
2.5. Иные диагностические исследования ... 234
2.5.1. ЭКГ с физической нагрузкой ... 234
2.5.2. Ортостатическая проба ... 235
2.5.3. Массаж каротидного синуса ... 235
2.5.4. Медикаментозные тесты ... 235
2.5.5. Генетическое тестирование ... 236
2.5.6. Имплантируемые кардиомониторы*** ... 236
2.5.7. Внутрисердечное ЭФИ ... 237
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения ... 238
3.1. Медикаментозное лечение неотложных состояний ... 238
3.1.1. Острое медикаментозное лечение ДСУ ... 238
3.1.2. Острое медикаментозное лечение ПЖБ ... 238
3.2. Временная стимуляция для лечения неотложных брадиаритмических состояний ... 239
3.2.1. Временная стимуляция при ДСУ ... 239
3.2.2. Временная стимуляция при ПЖБ ... 239
3.2.3. Временная стимуляция у пациентов с риском развития брадикардии во время внесердечных операций ... 240
3.3. Постоянная электрокардиостимуляция ... 240
3.3.1. Постоянная кардиостимуляция при ДСУ ... 240
3.3.2. Постоянная кардиостимуляция при ПЖБ ... 241
3.3.3. Кардиостимуляция при нарушениях проводимости (при АВ проводимости 1:1 и нормальном PR-интервале) ... 242
3.3.4. Имплантация трехкамерного ЭКС (ресинхронизирующая терапия) ... 242
3.3.5. Стимуляция ПСС ... 244
3.4. Показания к кардиостимуляции при отдельных видах патологических состояний ... 244
3.4.1. Кардиостимуляция у пациентов после некоторых операций на сердце ... 244
3.4.2. Рекомендации по проведению кардиостимуляции у пациентов после хирургических вмешательств на ТК ... 245
3.4.3. Рекомендации по проведению кардиостимуляции у пациентов после транскатетерной имплантации аортального клапана ... 246
3.4.4. Рекомендации по проведению кардиостимуляции после трансплантации сердца ... 246
3.4.5. Кардиостимуляция у пациентов с ВПС ... 246
3.4.6. Кардиостимуляция у пациентов с ИМ ... 247
3.4.7. Кардиостимуляция у пациентов с синкопальными состояниями ... 248
3.4.8. Кардиостимуляция у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией ... 248
3.4.9. Кардиостимуляция при редких заболеваниях ... 249
3.5. Имплантация электрокардиостимулятора и периоперационное ведение пациента ... 249
3.6. Выбор режимов кардиостимуляции ... 249
3.7. Альтернативные методы лечения дисфункции синусового узла и предсердно-желудочковой блокады ... 250
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов ... 250
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики ... 250
6. Организация оказания медицинской помощи ... 252
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) ... 252
7.1. Экстракция электродов ... 252
7.2. Выполнение магнитно-резонансной томографии сердца у пациентов с имплантированными устройствами ... 254
7.3. Если постоянная стимуляция больше не показана ... 254
Критерии оценки качества медицинской помощи ... 255
Литература ... 256
Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций ... 268
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций ... 268
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата ... 271
Приложение Б. Алгоритмы действий врача ... 273
Приложение В. Информация для пациента ... 278
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях ... 280

Список сокращений и условных обозначений

АВ — атриовентрикулярный
АД — артериальное давление
БА — брадиаритмия
БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса
БНПГ — блокада ножки пучка Гиса
БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса
ВВФСУ — время восстановления функции синусового узла
ВПВ — верхняя полая вена
ВПС — врожденные пороки сердца
ДСУ — дисфункция синусового узла
ДН — дистанционное наблюдение за показателями частоты сердечных сокращений
ЕОК — Европейское общество кардиологов
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКМ — имплантируемые кардиомониторы
ИМ — инфаркт миокарда
ЛЖ — левый желудочек
ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса
МЖП — межжелудочковая перегородка
МРТ — магнитно-резонансная томография
ПЖ — правый желудочек
ПЖБ — предсердно-желудочковая блокада
ПЖУ — предсердно-желудочковый узел
ПСС — проводящая система сердца
РКИ — рандомизированное контролируемое исследование
РКО — Российское кардиологическое общество
СН — сердечная недостаточность
СПБ — синусно-предсердная блокада
СПГ — стимуляция пучка Гиса
СПП — синусно-предсердное проведение
СПУ — синусно-предсердный узел
СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия (Имплантация трехкамерного электрокардиостимулятора (ресинхронизирующая терапия), Имплантация электрокардиостимулятора трехкамерного (бивентрикулярного) эндоваскулярным доступом/ имплантация электрокардиостимулятора трехкамерного (бивентрикулярного) открытым доступом
ТИАК — имплантация аортального клапана транскатетерная эндоваскулярная)
ТК — трикуспидальный клапан
УДД — уровни достоверности доказательств
УУР — уровни убедительности рекомендаций
ФВ — фракция выброса
ФП — фибрилляция предсердий
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография, регистрация электрокардиограммы
ЭКС — электрокардиостимулятор
ЭФИ — электрофизиологическое исследование
ЭЭ — эндокардиальные электроды

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий
** — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов; *** — медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи; # — лекарственный препарат для медицинского применения, используемого в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата.

Термины и определения

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1, 2].

Заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма[1].

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием для обследования пациента различных приборов, аппаратов и инструментов.

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства[2].

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента[1].

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов, и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины "клиническое испытание" и "клиническое исследование" являются синонимами[3].

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности[4].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности[1].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность[1].

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния[1].

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом[5].

Тезис-рекомендация — положение, отражающее порядок и правильность выполнения того или иного медицинского вмешательства, имеющего доказанную эффективность и безопасность.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [3].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [3].

---

1 Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

2 Эпидемиологический словарь. Под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. 4-е изд. Москва, 2009. 316 с.

3 Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005.

4 Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обращении лекарственных средств".

5 Малая медицинская энциклопедия. М.: Медицинская энциклопедия. 1991-1996 гг. http://www.rubricon.com/mme_1.asp.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Брадиаритмии (БА) — группа нарушений ритма и проводимости сердца, характеризующихся замедленной выработкой электрических импульсов, регулярным и нерегулярным или замедленным ритмом желудочков, связанным с блокадой проведения импульсов [4].

БА включают в себя два важнейших симптомокомплекса: дисфункцию синусового узла (ДСУ) и предсердно-желудочковые блокады (ПЖБ) различных уровней и внутри-желудочковые блокады. Синдром слабости синусового узла — симптомокомплекс, относящийся к ДСУ и характеризующийся наличием клинической симптоматики брадикардии.

ДСУ — состояние, когда частота сокращений предсердий не соответствует физиологическим потребностям.

Синдром слабости синусового узла — сочетание клинических и электрофизиологических признаков, отражающих структурные повреждения синусно-предсердного узла (СПУ), его неспособность нормально выполнять функцию водителя ритма сердца и обеспечивать регулярное проведение автоматических импульсов к предсердиям.

ПЖБ — частичное или полное прерывание проведения импульса от предсердий к желудочкам.

Электрокардиостимулятор (ЭКС***) — искусственный водитель ритма, медицинский прибор, предназначенный для стимуляции и коррекции частоты и последовательности сокращения камер сердца.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Причины БА могут быть врожденные и приобретенные. Врожденные БА, как правило, диагностируются и лечатся в детском возрасте. В основе лежит нарушение эмбрионального развития проводящей системы сердца (ПСС). Причины приобретенных БА можно разделить на обратимые, что может быть обусловлено влиянием лекарственных препаратов или нейрокардиальными рефлекторными факторами, а также обратимые БА после хирургических вмешательств на сердце. Необратимые причины могут быть обусловлены инфекционными, воспалительными, дегенеративными или ишемическими изменениями СПУ, предсердно-желудочкового соединения и ПСС.

Важнейшей внутренней причиной ДСУ является замещение ткани СПУ фиброзной и/или жировой тканью, причем дегенеративный процесс обычно распространяется на перинодальную зону, миокард предсердий и предсердно-желудочковый узел (ПЖУ).

Основной причиной медленно прогрессирующей ПЖБ являются дегенеративно-склеротические изменения внутрижелудочковой проводящей системы (болезнь Ленегра) или фиброз и кальцификация проводящих структур, исходящих из соединительнотканного каркаса сердца (болезнь Лева). Это врожденное первичное электрическое заболевание, появление которого не связано с другой патологией сердца.

При пороках аортального и митрального клапанов фиброз и кальцификация клапанных колец могут распространяться на ПСС и соответственно явиться причиной нарушения проводимости.

При ишемической болезни сердца (ИБС) поражение ПСС происходит как в результате инфаркта миокарда (ИМ), так и под влиянием хронической ишемии миокарда.

Дегенеративному процессу способствуют возрастной фактор и артериолосклероз, сопутствующий артериальной гипертонии.

При врожденных ПЖБ имеются 4 варианта патологии ПСС: отсутствие связи миокарда предсердий с ПЖУ, прерывание связи между ПЖУ и пучком Гиса на уровне пенетрирующего отдела пучка, прерывание целостности проводящей системы на уровне ветвления ножек пучка Гиса и ненормальное формирование с прерыванием пучка Гиса. Прерывания представляют собой фиброзное и жировое, возможно с кальцификатами, замещение специализированной ткани ПСС.

Нормальная функция СПУ осуществляется за счет спонтанной деполяризации его пейсмейкерных N-клеток (функция автоматизма) и проведения возникающих импульсов транзиторными Т-клетками на миокард предсердий через синусно-предсердную зону (синусно-предсердная проводимость). Автономная нервная система модулирует функцию СПУ, так что парасимпатические влияния (ацетилхолин) снижают ее, а симпатические (норадреналин) увеличивают. Нарушения любого из этих компонентов приводят к ДСУ. Важную роль в проявлениях ДСУ играет феномен overdrive suppression — подавление автоматизма водителей ритма более частой внешней импульсацией. Этот механизм определяет активность СПУ и поведение нижележащих водителей ритма в момент прерывания предсердных тахикардий при синдроме тахикардии-брадикардии. На проведение импульсов по ПСС также оказывает существенное влияние автономная нервная система: парасимпатическая система угнетает проведение по ПЖУ, не влияя на внутрипредсердную и внутрижелудочковую проводимость, а симпатическая система улучшает проведение по ПЖУ и за счет укорочения рефрактерного периода улучшает проведение по системе Гиса-Пуркинье. При поражении ПСС парасимпатические влияния проявляются в более выраженной форме, а симпатические оказываются не в состоянии улучшить проведение. Кроме этого, важную роль играет сама частота следования импульсов: пропускная способность ПЖУ снижается при его поражении. При вовлечении в патологический процесс

внутрижелудочковой ПСС минимальные изменения частоты импульсации способны приводить к блокаде проведения: при критическом урежении ритма за счет спонтанной диастолической деполяризации в волокнах Пуркинье и при критическом учащении ритма за счет удлинения их рефрактерного периода.

Основные причины БА

Внутренние причины	
Дегенеративные	возрастной идиопатический дегенеративный фиброз
	болезнь Лева-Ленегра (прогрессирующее поражение сердца)
Ишемическая болезнь сердца	хроническая ишемия миокарда, инфаркт миокарда
	атеросклеротическое, тромботическое или иное поражение артерии СПУ
Инфильтративные процессы	амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз, лимфогранулематоз и другие лимфомы, множественная миелома, последствия лучевой терапии
Инфекционные заболевания	дифтерия, болезнь Чагаса, болезнь Лайма, токсоплазмоз, сифилис
Коллагенозы	ревматизм, системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит
Нейромышечные заболевания	миотоническая мышечная дистрофия, синдром Kearns-Sayre, миопатия Эрба и перонеальная мышечная атрофия
Воспалительные заболевания	миокардит, перикардит
Хирургическая травма	коррекция врожденных пороков сердца
	протезирование аортального и митрального клапанов, осложнение радиочастотной катетерной аблации наджелудочковых тахикардий, аблация атриовентрикулярного соединения
Внешние причины	
Лекарственные препараты	бета-адреноблокаторы, блокаторы "медленных кальциевых" каналов (C08 Блокаторы кальциевых каналов), сердечные гликозиды, антиаритмические препараты I и III классов (C01B Антиаритмические препараты, классы I и III), др.
Нейро-кардиальные рефлекторные влияния	гиперчувствительность каротидного синуса, вазовагальные обмороки, рефлекторные реакции на кашель, рвоту, мочеиспускание, дефекацию
Электролитные нарушения	гипокалиемия, гиперкалиемия
Эндокринные нарушения	гипотиреоз, редко гипертиреоз
Гипотермия, повышение внутричерепного давления, гипоксия	синдром ночного апноэ

Сокращение: СПУ — синусно-предсердный узел.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность ДСУ не может быть оценена адекватно из-за невозможности учета бессимптомных случаев и трудности диагностики патологической брадикардии в популяционных исследованиях.

Частота выявления ДСУ растет с возрастом, но в группе старше 50 лет она составляет всего 5/3000 (0,17%). На долю ДСУ приходится около половины всех имплантаций ЭКС***, но число имплантаций неадекватно оценивает частоту симптоматичных случаев ДСУ.

У здоровых подростков транзиторная ПЖБ I степени встречается в 12% случаев, у молодых взрослых — в 4-6%. Постоянная форма ПЖБ I степени у взрослых старше 20 лет встречается не чаще 1%, после 50 лет возрастает до ⩾5%, а у лиц старше 65 лет может достигать 30%. Частота возникновения приобретенной, далеко зашедшей ПЖБ II степени и полной ПЖБ оценивается в 200 случаев на миллион в год, врожденной полной блокады — 1/20000 новорожденных.

ПЖБ, ассоциированная с хирургическим вмешательством, является одним из частых осложнений операции (до 3%) [5].

В настоящее время >85% пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) доживают до взрослого возраста. Чаще всего имеют место нарушения правожелудочкового проведения (до 65%), реже ДСУ (до 29%).

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

I44 — Предсердно-желудочковая (атриовентрикулярная) блокада и блокада левой ножки пучка Гиса

I44.0 — Предсердно-желудочковая блокада первой степени

I44.1 — Предсердно-желудочковая блокада второй степени

I44.2 — Предсердно-желудочковая блокада полная

I44.3 — Другая и неуточненная предсердно-желудочковая блокада

I44.4 — Блокада передней ветви левой ножки пучка

I44.5 — Блокада задней ветви левой ножки пучка

I44.6 — Другие и неуточненные блокады пучка

I44.7 — Блокада левой ножки пучка неуточненная

I45.0 — Блокада правой ножки пучка

I45.1 — Другая и неуточненная блокада правой ножки пучка

I45.2 — Двухпучковая блокада

I45.3 — Трехпучковая блокада

I45.4 — Неспецифическая внутрижелудочковая блокада

I45.5 — Другая уточненная блокада сердца

I45.8 — Другие уточненные нарушения проводимости

I45.9 — Нарушение проводимости неуточненное

I46 — Остановка сердца

I46.0 — Остановка сердца с успешным восстановлением сердечной деятельности
I46.1 — Внезапная сердечная смерть, так описанная
I46.9 — Остановка сердца неуточненная
I49.5 — Синдром слабости синусового узла

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ДСУ

ДСУ объединяет спектр аритмий:
— синусовая брадикардия,
— отказ синусового узла,
— синусно-предсердная блокада (СПБ), которую разделяют на:
• СПБ I степени (удлинение времени синусно-предсердного проведения (СПП)),
• СПБ II степени тип I — прогрессивное увеличение времени СПП с последующей блокадой импульса в СП зоне,
• СПБ II степени тип II — периодическое блокирование импульсов в СП зоне без предшествующего увеличения времени СПП,
• далеко зашедшая СПБ II степени — блокирование каждого второго или нескольких синусовых импульсов подряд,
• СПБ III степени — полная блокада СПП с отсутствием возбуждений предсердий из СПУ,
— синдром тахи-брадикардии — чередование пароксизмов наджелудочковой тахиаритмии (фибрилляция предсердий (ФП) и трепетание предсердий с эпизодами синусового или замещающего ритма с низкой частотой желудочковых сокращений и/или асистолией желудочков,
— хронотропная несостоятельность (недостаточность).

Предсердно-желудочковые или атриовентрикулярные блокады

1. По этиологии различают приобретенные и врожденные ПЖБ.
2. По степени выраженности нарушений различают:
• ПЖБ I степени — замедление проведения импульса от предсердий к желудочкам с проведением каждого импульса.
• ПЖБ II степени — периодические прерывания проведения предсердных импульсов на желудочки. Она имеет три разновидности:
— Мобитц тип I — блокирование импульса с предшествующим прогрессивным замедлением проведения от предсердий к желудочкам (периодика Венкебаха),
— Мобитц тип II — блокирование импульса без предшествующего удлинения времени предсердно-желудочкового проведения,
— Далеко зашедшая ПЖБ II степени — блокирование каждого второго или нескольких подряд предсердных импульсов.
• ПЖБ III степени — полная блокада проведения предсердных импульсов на желудочки с развитием полной предсердно-желудочковой диссоциации.
3. По локализации нарушений проведения в атриовентрикулярном (АВ) соединении выделяют:
• блокада на уровне предсердий (внутрипредсердная),
• на уровне ПЖУ,
• ниже ПЖУ:
— на уровне пучка Гиса — интрагисиальные,
— на уровне ветвления ножек пучка Гиса — инфрагисиальные.
4. Изолированные блокады разветвлений пучка Гиса обозначают как фасцикулярные (пучковые) блокады:
• блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ),
• передневерхняя фасцикулярная блокада (ПВФБ),
• задненижняя фасцикулярная блокада (ЗНФБ),
• комбинации из двух указанных блокад обозначают как двухпучковые (бифасцикулярные) блокады: БПНПГ в сочетании с передневерхней фасцикулярной блокадой, БПНПГ в сочетании с задненижней фасцикулярной блокадой и блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ),
• трехпучковой (трифасцикулярной) блокадой понимают альтернирующую внутрижелудочковую блокаду (истинная трехпучковая блокада), когда чередуются две разновидности двухпучковых блокад (например, БПНПГ и БЛНПГ), или сочетание двухпучковой блокады с ПЖБ I-II степени.
5. По характеру течения ПЖБ разделяют на преходящие (интермиттирующие) и постоянные (персистирующие).

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические проявления БА разнообразны и часто неспецифичны. Может быть бессимптомное течение. В клинической картине БА выделяют две основные группы симптомов: церебральные и кардиальные. Постоянные и длительно существующие БА могут проявляться усталостью, повышенной утомляемостью, вялостью, апатией, снижением умственных способностей. Наиболее ярко проявляются последствия гипоперфузии головного мозга: при острых нарушениях могут возникать внезапные головокружения, спутанность сознания, в более тяжелых случаях — пресинкопальные и синкопальные состояния вплоть до развернутой картины приступов Морганьи-Эдамса-Стокса.

БА могут приводить также к усугублению течения стенокардии, артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности (СН). Нередко наблюдается снижение толерантности к физическим нагрузкам с обычными в этих случаях проявлениями в виде быстрой усталости и одышки [6, 7].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза

Диагноз БА и нарушений проводимости устанавливается в соответствии с классификациями, представленными в Разделе 1.5 на основании документированного подтверждения любым из инструментальных методов исследования: электрокардиография (ЭКГ) и/или длительное мониторирование ЭКГ в сочетании с клинической симптоматикой.

Диагностика БА включает следующие этапы:

- выяснение жалоб и сбор анамнеза;
- выполнение ЭКГ и/или длительного мониторирования ЭКГ;
- объективное обследование;
- другие дополнительные методы исследования — на втором этапе обследования (по показаниям);
- исключение обратимых причин при необходимости.

Необходимо классифицировать анатомические уровни нарушений, вызвавшие БА или нарушения проводимости: СПУ, ПЖУ и нарушения проводимости в ножках пучка Гиса.

Принципы формулировки диагноза

Необходимо указать уровень нарушений: СПУ, ПЖУ или ножки пучка Гиса.

При нарушениях СПУ: указывается основное состояние — ДСУ, разновидность дисфункции: синусовая брадикардия, отказ синусового узла, СПБ, с указанием степени, синдром тахи-брадикардии или хронотропная несостоятельность.

Примеры формулировки диагноза:

- ДСУ. Синусовая брадикардия.
- ДСУ. СПБ II степени тип II.
- ДСУ. Синдром тахи-брадикардии.

При нарушениях ПЖУ — если известно, то указывается этиологический фактор ПЖБ и степень блокады.

2.1. Жалобы и анамнез

Клинические проявления и жалобы зависят от того, является ли брадикардия постоянной или имеет преходящий характер. При этом даже при выраженной брадикардии клинических проявлений может не быть. Бессимптомный характер, как правило, носят БА, которые появляются в период сна. Особое внимание заслуживают пациенты с синкопальными и пресинкопальными состояниями.

Симптоматическая брадикардия может быть определена как документированная брадикардия, которая непосредственно соответствует клиническим проявлениям обмороков или предобморочных состояний, преходящих головокружений или слабости, симптомам СН или спутанности сознания.

2.2. Физикальное обследование

При длительно существующей брадикардии может наблюдаться бледность кожных покровов.

Брадикардия может определяться при пальпации пульса на периферических артериях. Однако более информативным является аускультация сердца, когда выслушиваются редкие сердечные тоны.

- Рекомендуется проведение физикального обследования пациента для диагностики основного заболевания, вызвавшего БА, с особым вниманием к выявлению преходящих, обратимых причин БА, в т.ч. определяемых проводимым лечением [8-12].

ЕОК IB (УУР А, УДД 3)

- Рекомендуется при выявлении ятрогенной, связанной с лекарственными препаратами, природы БА определить, является ли применение причинных препаратов обязательным у данного пациента [7-12].

ЕОК IB (УУР А, УДД 3)

- Рекомендуется в процессе обследования проводить выявление и диагностику сопутствующих нарушений ритма сердца и аритмогенных ЭКГ синдромов [7-12].

ЕОК IB (УУР А, УДД 3)

Комментарии. *При сборе анамнеза необходимо уточнить частоту, время, продолжительность, сроки возникновения, факторы, провоцирующие и смягчающие симптомы, на основании которых можно заподозрить брадикардию или нарушения проводимости. Также важно отметить связь симптомов с лекарственными препаратами, едой, медицинским вмешательством, эмоциональным расстройством, физической нагрузкой, изменениями положения тела или другими факторами (например, мочеиспускание, дефекация, кашель, длительное положение стоя, бритье, влияние стесняющей одежды и поворот головы), что может помочь провести дифференциальный диагноз.*

Брадикардия и нарушения ритма могут быть первым проявлением системных заболеваний или болезней сердца, поэтому полный сбор анамнеза должен включать всестороннюю оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний, семейный анамнез заболеваний других органов и систем.

Алгоритм действий врача — Приложение Б, таблица 1.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Специфической лабораторной диагностики БА не существует. Изменения в лабораторных показателях неспецифичны и являются проявлениями других сопутствующих заболеваний.

В отдельных случаях некоторые состояния могут быть связаны с брадикардией, а лабораторные исследования, направленные на диагностику конкретного заболевания, могут быть полезны (например, исследование уровня тиреотропного гормона в крови у пациентов с брадикардией при подозрении на ги-

потиреоз). Тем не менее не было исследований с систематическим изучением дополнительной ценности лабораторных обследований при БА.

• Рекомендовано пациентам с брадикардией проведение общего (клинического) анализа крови и анализа крови биохимического общетерапевтического в рамках первичного обследования и в процессе динамического наблюдения, а также исследование тиреотропного гормона в сухом пятне крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови для подтверждения основного диагноза [13-19].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

2.4. Инструментальные диагностические исследования

2.4.1. ЭКГ

В большинстве случаев достаточную информацию дают неинвазивные методы исследования. При постоянной форме БА наружная ЭКГ оказывается вполне информативной. При интермиттирующем течении БА для выявления и клинико-ЭКГ корреляции требуются методы длительного мониторирования ЭКГ. В случаях, когда преходящие БА предполагаются, но не документированы, требуется использование провоцирующих проб.

• Пациентам с подозрением на брадикардию или нарушение проводимости проведение ЭКГ в 12 отведениях рекомендуется для документации характера ритма, частоты сокращений, проводимости, а также для верификации структурных и системных заболеваний сердца [8-11, 20].

ЕОК IC (УУР A, УДД 3)

Комментарии. *ЭКГ в покое с использованием 12 стандартных отведений показано всем пациентам с имеющимися или предполагаемыми БА. Даже если оно не решает задач по выявлению и диагностике аритмий ввиду их отсутствия в момент регистрации ЭКГ, оно несет важную информацию относительно частоты ритма сердца, состояния предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости, процессов реполяризации миокарда желудочков. Оно позволяет выявить нарушения и признаки, с высокой вероятностью указывающие на риск развития определенных видов аритмий со схожей БА симптоматикой (обмороки). К их числу относятся проявления аномального предсердно-желудочкового проведения (короткий интервал PQ, преждевременное возбуждение желудочков), ЭКГ проявления синдрома Бругада, удлинение или укорочение интервала QT, волна эпсилон при аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии. Регистрация ЭКГ покоя обязательна перед выполнением таких исследований, как амбулаторное мониторирование ЭКГ, ЭКГ с физической нагрузкой, электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца.*

2.4.2. Мониторинг ЭКГ данных

Существует несколько видов амбулаторного мониторирования ЭКГ. Первый из них предполагает классическую форму суточного (или более) мониторирования ЭКГ по Холтеру, которая позволяет проводить наблюдение за ритмом сердца на протяжении 24-48 ч, хотя имеются варианты регистрирующих устройств с длительностью записи до 7 сут.

Второй разновидностью является интермиттирующая запись ЭКГ с помощью портативных регистраторов, объединяемых под общим названием "амбулаторные регистраторы событий".

Наиболее распространены для диагностики БА "непрерывные регистраторы с петлевой памятью". Они позволяют фиксировать симптоматичные события на протяжении от 30 сут. до 3 лет.

• Для выявления брадикардии и нарушений проводимости, клинико-ЭКГ корреляции с симптомами рекомендуется проведение длительного мониторирования сердечного ритма [20-24].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендуется выполнение длительного мониторинга сердечного ритма пациентам с документированной или подозреваемой брадикардией или нарушением проводимости для установления корреляции между частотой сердечных сокращений (ЧСС) или нарушениями проводимости с симптомами с использованием кардиомонитора, выбранного на основе частоты, характера симптомов, а также предпочтения пациента [21-24].

ЕОК нет (УУР C, УДД 4)

• Рекомендуется использовать различные виды длительного мониторирования ЭКГ в зависимости от частоты развития клинических симптомов, связанных с брадикардиями или нарушениями проводимости [20, 25-30].

ЕОК нет (УУР B, УДД 2)

• Рекомендуется при хронической БА без гемодинамической нестабильности и при интермиттирующих редко возникающих БА проведение обследования пациента в амбулаторных условиях или в условиях госпитального дистанционного наблюдения за ЭКГ данными [20, 25-34].

ЕОК нет (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Непрерывное наблюдение за ритмом сердца может потребовать дифференцировки нормальных явлений и патологических состояний. Физиологическая синусовая брадикардия может наблюдаться в дневное время суток в состоянии покоя и в ночное время в качестве преобладающего ритма сердца. Предельное нормальное снижение частоты ритма днем в покое определяется величиной 40 имп./мин, ночью — 35 имп./мин и не зависит от пола и возраста. Допускается также развитие синусовых пауз, длительность которых не превышает 2 сек. Часто у спортсменов высокой квалификации, а также у лиц тяжелого физического труда, у юношей регистрируют брадикардию с частотой ниже указанных цифр, возможно, в сочетании с другими проявлениями ДСУ. Эти состояния могут быть отнесены*

*к нормальным только в тех случаях, когда они бессимптомны и имеется адекватный прирост частоты синусового ритма в ответ на физическую нагрузку. У здоровых лиц транзиторное развитие ПЖБ I степени не является редкостью. При ее постоянной регистрации узкие комплексы QRS и исчезновение блокады при физической нагрузке или при пробе с Атропином** указывают на функциональный характер нарушения. В преходящей форме ночью во сне ПЖБ II степени тип I может регистрироваться у молодых здоровых лиц, особенно у хорошо тренированных спортсменов. Прогноз при этом абсолютно благоприятен.*

Методы длительного мониторирования ЭКГ в зависимости от частоты развития эпизодов БА [7, 20]**:**

Частота эпизодов	Метод и длительность мониторирования
Ежедневно	суточное мониторирование 24 ч, госпитальное мониторирование или телеметрическая регистрация ЭКГ
Еженедельно и чаще	суточное мониторирование 24 ч, госпитальное мониторирование или телеметрическая регистрация ЭКГ до 7 сут. или мониторинг ЭКГ данных амбулаторно
Ежемесячно	мониторинг ЭКГ данных до 14-30 сут.
Реже 1 раза в месяц	имплантация петлевого регистратора для долговременной регистрации электрической активности проводящей системы сердца

Сокращения: ЭКГ — электрокардиография/электрокардиограмма.

2.4.3. Методы визуализации

Так как БА или нарушения проводимости могут выявляться при самых разных сердечно-сосудистых и системных заболеваниях, а прогноз документированных БА в этих случаях зависит от основного заболевания сердца, оценка структурных и функциональных характеристик сердца необходима. Выполнение эхокардиографического исследования у симптомных пациентов позволяет диагностировать структурные заболевания (например, аортальный стеноз, гипертрофическую кардиомиопатию или СН). Могут использоваться и другие методы визуализации для диагностики других заболеваний сердца, связанных с брадикардией или нарушениями проводимости, которые не выявляются с использованием эхокардиографии [35].

• Пациентам с брадикардией или нарушениями проводимости БЛНПГ и ПЖБ II степени Мобитц II, ПЖБ высокой степени или ПЖБ III степени трансторакальная эхокардиография рекомендована, если подозревается структурное заболевание сердца [33, 36-50].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

• При оценке пациентов с бессимптомной синусовой брадикардией или ПЖБ I степени и отсутствием клинических признаков структурного заболевания сердца рутинная компьютерная томография сердца не рекомендована [51-56].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

• Для исключения структурных заболеваний сердца в диагностике специфических состояний, связанных с нарушением проводимости, требующих имплантации ЭКС, рекомендовано выполнение дополнительных методов визуализации сердца [6, 57-61].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

2.4.4. Диагностика БА и ночного апноэ

Ночные БА распространены как у здоровых лиц, так и при различных заболеваниях. Синусовая брадикардия является наиболее часто встречающейся БА во время сна. Тем не менее синусовый арест, блокады СПУ, все степени ПЖБ, ритм ПЖУ и периоды асистолии также встречаются. Это особенно распространено у молодых и у подготовленных спортсменов. В большинстве случаев это физиологические, опосредованные, бессимптомные события, которые не требуют вмешательства. Частота ночных БА, по-видимому, уменьшается у людей среднего и старшего возраста. У таких людей в период бодрствования аритмии встречаются редко, и эти ночные аритмии обычно протекают бессимптомно.

Лечение апноэ сна не только уменьшает частоту и выраженность эпизодов апноэ/гипопноэ, но также устраняет необходимость в имплантации кардиостимулятора у большинства пациентов.

• Пациентам с ночной брадикардией или нарушением проводимости и документированным обструктивным апноэ сна рекомендовано лечение апноэ во сне (например, путем поддержания постоянного положительного давления в дыхательных путях и снижения веса) [62-79].

ЕОК нет (УУР B, УДД 3)

• Пациентам, которые рассматриваются на предмет постоянной кардиостимуляции по поводу брадикардии или нарушения проводимости, рекомендовано выполнение полисомнографии [78-82].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. ЭКГ с физической нагрузкой

Для диагностики хронотропной несостоятельности определяют так называемый хронотропный индекс, который вычисляют по результатам ЭКГ с физической нагрузкой по протоколу максимальной переносимости, лимитированной симптомами физической нагрузки. Он представляет собой отношение разности между пиковой ЧСС на максимуме нагрузки и ЧСС покоя (хронотропный ответ) к разности между предсказанной по возрасту максимальной ЧСС, вычисляемой по формуле: 220 — возраст имп./мин, и ЧСС покоя (хронотропный резерв)[3]. Полагают, что в норме величина хронотропного индекса ⩾80%. Изучение хронотропной функции у пациентов с ДСУ оказывается крайне ценным в связи с выбором частотно-адаптивной функции ЭКС***, планируемого для имплантации.

• Рекомендуется проведение ЭКГ с физической нагрузкой для оценки хронотропной функции пациентам с ДСУ [20, 83-86].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендуется проведение ЭКГ с физической нагрузкой для оценки хронотропной функции пациентам с врожденной ПЖБ III степени при решении вопроса о занятиях физкультурой и спортом [20, 83-85].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

• Рекомендуется рассмотреть возможность проведения ЭКГ с физической нагрузкой для выявления ДСУ или ПЖБ пациентам с клинической симптоматикой БА, провоцируемой физической активностью [20, 76, 77, 83, 87-93].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *За счет повышения частоты импульсации синусового узла или за счет развития ишемии миокарда проведение теста с физической нагрузкой с использованием эргометра способно выявить ДСУ (частотно-зависимая сино-атриальная блокада, выраженная брадикардия или остановки синусового узла при нагрузке) и нарушения предсердно-желудочковой проводимости (ПЖБ II и III степени при нагрузке). Это может явиться важным объяснением причины синкопальных состояний, возникающих при физической активности.*

2.5.2. Ортостатическая проба

• Рекомендуется проведение пассивной длительной ортостатической пробы (проба на наклонном столе головой вверх) пациентам с синкопальными состояниями, генез которых неясен после исключения кардиальной патологии (ЭКГ, эхокардиография, мониторирование ЭКГ, внутрисердечное ЭФИ) для выявления вазовагальных причин [20, 33, 92, 94-108].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *"Пассивность" пробы указывает, с одной стороны, на отсутствие активных мышечных движений ног при повороте в ортостатическое положение и пребывании в нем, поскольку пациент упирается ногами в специальную площадку. С другой стороны, "пассивность" означает факт отсутствия медикаментозных провокаций (введения изопротеренола или нитроглицерина).*

Длительность ортостатического положения в различных протоколах колеблется от 10 мин до 1 ч. Проба продолжается до развития приступа потери сознания (значимый для постановки диагноза результат исследования) или до 45 мин при отрицательном результате. В момент синкопе фиксируют показатели ЭКГ, артериального давления (АД), электроэнцефалографии и другие. По завершении пробы делается заключение, в котором указывается факт отсутствия или наличия потери сознания, время возникновения и тип индуцированного приступа.

2.5.3. Массаж каротидного синуса

Для дифференциальной диагностики с состояниями, связанными с парасимпатическими влияниями на сердце, используют пробы механического воздействия на ветви блуждающего нерва.

• Пациентам с брадикардией или синкопальными состояниями неясного генеза при отсутствии кардиальных причин рекомендуется проведение синокаротидной пробы для диагностики синдрома каротидного синуса [109-112].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Проба основана на рефлекторном усилении парасимпатических влияний на сердце при механическом воздействии на синокаротидную область. Проявлениями служат снижение частоты синусового ритма и замедление правожелудочковой проводимости. При этом диагностическое значение имеет синусовая пауза продолжительностью более 3 сек (кардиоингибиторный вариант ответа).*

Перед проведением массажа необходимо убедиться в отсутствии шума над сонными артериями. Рекомендуют дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным допплеровским картированием кровотока. Проба выполняется в положении пациента лежа. Регистрируются ЭКГ и АД. Попеременно, справа и слева, проводится массаж синокаротидных зон продолжительностью обычно не более 10 сек.

Если у пациента с подозрением на синдром каротидного синуса в положении лежа получен отрицательный результат, проба повторяется в положении стоя. Снижение систолического АД более чем на 50 мм рт.ст. при наличии симптомов (головокружение, обморок) расценивается как значимый результат (вазодепрессорный вариант ответа). Бывают смешанные формы вариантов ответа.

2.5.4. Медикаментозные тесты

• Рекомендуется проведение провокационного дозируемого теста с лекарственным препаратом — #Атропином** для выявления функциональной синусовой брадикардии и ПЖБ I степени у бессимптомных пациентов[6] [113-119].

ЕОК нет (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Показано проведение теста с внутривенным введением #Атропина** в дозе 0,02-0,04 мг/кг (максимально до 2 мг) для выявления функциональной синусовой брадикардии и ПЖБ I степени у бессимптомных пациентов[6] [117-119]. Увеличение частоты синусового ритма более чем на 25% от исходной или более 90 имп./мин свидетельствует о вагусной природе ДСУ. Исчезновение нарушений правожелудочковой проводимости указывает на их вагусную природу и локализацию нарушения на уровне ПЖУ.*

---

[6] Atropine Response Test Protocol URL: https://www.idexx.com/files/the-atropine-response-test-en.pdf.

2.5.5. Генетическое тестирование

Большинство нарушений ПСС связаны с возрастными или структурными аномалиями ПСС. При этом идентифицированы гены, ответственные за наследственные заболевания сердца ассоциированные с нарушениями проводимости [120-122].

Генетические мутации ассоциированы с рядом аномалий, которые могут проявляться изолировано нарушением проводимости или в комбинации с кардиомиопатиями, врожденной патологией сердца или внесердечными заболеваниями. Большинство генетически опосредованных нарушений проводимости имеют аутосомно-доминантный тип наследования [120, 121].

• Рекомендовано определение вариантов генов, приводящих к развитию моногенных заболеваний, в крови методом полноэкзомного высокопроизводительного секвенирования у пациентов с ранней манифестацией (<50 лет) БА и нарушений проводимости [120, 123].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано рассмотреть возможность диспансерного приема (осмотра, консультации) врача-генетика членов семьи после выявления патологического генетического варианта, который объясняет клинический фенотип нарушения ПСС у первичного пациента [120].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

2.5.6. Имплантируемые кардиомониторы***

У пациентов могут иметь место нечастые эпизоды брадикардии, которые не могут быть обнаружены стандартными методами наружного мониторирования ЭКГ. Если диагностируемые события возникают очень редко, а также при обмороках по недиагностированной причине возможно использование имплантируемых кардиомониторов (ИКМ)*** — регистрирующих устройств, которые представляют разновидность петлевых регистраторов. Они способны выполнять длительный мониторинг (до 3 лет) и не зависят от активного участия пациента. ИКМ*** увеличивают продолжительность амбулаторного мониторинга и дают возможность получить необходимую корреляцию между брадикардией, симптомами и обмороками.

ИКМ*** предназначены для автоматического определения нарушений ритма и записи приступов аритмий у пациента. При этом устройство может распознать как БА (асистолию >3-4,5 сек, синусовую брадикардию), так и тахикардии (желудочковую тахикардию, предсердные тахикардии и ФП). 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 активирован также и пациентом для записи сердечного ритма во время симптоматического приступа. ИКМ*** позволяют установить взаимосвязь симптомов с 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 БА, так и для диагностики и ведения пациентов с тахиаритмиями и ФП.

• Пациентам с редкими симптомами (>30 дней между симптомами), предположительно вызванными брадикардией, рекомендована имплантация петлевого регистратора*** для долговременной регистрации электрической активности ПСС, если изначально неинвазивная оценка другими методами неинформативна [87, 124-141].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Имплантация петлевого регистратора*** для долговременной регистрации электрической активности ПСС рекомендована вместо полного традиционного обследования пациентам с обмороками неясного генеза и сохранной функцией левого желудочка (ЛЖ), когда клинические или ЭКГ-данные позволяют предположить аритмогенную природу обмороков [127-141].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Диагностическая значимость данных ИКМ*** не вызывает сомнения и изучалась в следующих клинических ситуациях: у пациентов с подозрением на эпилепсию с неэффективным лечением данной патологии; у пациентов с предварительным диагнозом нейрогенный обморок без установленного механизма спонтанного обморока; у пациентов с блокадой ножки пучка Гиса, у которых вероятен диагноз пароксизмальная АВ блокада, несмотря на отрицательные результаты полного ЭФИ; у пациентов с органическими заболеваниями сердца и/или нестойкой желудочковой тахиаритмией, у которых вероятно наличие желудочковой тахиаритмии, несмотря на отрицательные результаты полного ЭФИ.*

*Диагностически не значимыми данные ИКМ*** являются в случаях, когда связь синкопе с нарушениями ритма (брадикардия или тахикардия) очевидна; пресинкопальные состояния с признаками АВ II и III степени и паузами >3 сек (исключая ситуации во время сна и ситуации, связанные с медикаментозной терапией, урежающей ритм), а также тахикардии с ЧСС >160 имп./мин продолжительностью >32 комплексов; во вре-*

*мя синкопальных состояний не выявляется аритмогенная причина по данным ИКМ***. Данные ИКМ*** не имеют диагностической значимости в случаях, когда аритмия носит асимптомный характер (кроме перечисленных выше нарушений ритма); синусовая брадикардия без связи с симптомами.*

2.5.7. Внутрисердечное ЭФИ

Внутрисердечное ЭФИ является инвазивной катетерной процедурой, которая может использоваться для проверки ПСС и оценки потенциальной индуцируемости различных тахиаритмий. ЭФИ хорошо переносится, и риски серьезных осложнений, таких как тампонада сердца и угрожающие жизни аритмии, минимальны. Целью ЭФИ в контексте оценки брадикардии является выявление наличия аномальной функции синусового узла или АВ проводимости, а также анатомический уровень нарушения проводимости. Возможно введение фармакологических препаратов во время ЭФИ как части протокола исследования для модуляции вегетативного тонуса или "стресса" синусового узла, АВ проводимости и внутрижелудочковой проводимости. ЭФИ у пациентов, у которых предположительно имеется брадикардия, может выявить возможные механизмы для появления симптомов. ЭФИ обычно не выполняется как первая линия для диагностической оценки у пациентов с подозрением на брадикардию. Большинство пациентов, которым выполняется ЭФИ, уже прошли ряд неинвазивных кардиологических исследований, таких как ЭКГ, проведения ортостатической пробы, эхокардиограмма и/или амбулаторный ЭКГ мониторинг, который был неубедительным.

Также выполняются ЭФИ у пациентов с необъяснимыми обмороком или предобморочными состояниями для верификации случаев, связанных с брадикардией.

• Пациентам с симптомами, предположительно связанными с брадикардией, внутрисердечное ЭФИ рекомендовано для диагностики и определения механизма брадикардии, если исходно неинвазивные методы неинформативны [48, 142-163].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 3)

• У пациентов с обмороками и двухпучковой блокадой рекомендуется рассмотреть возможность выполнения ЭФИ, если после выполнения неинвазивных методов диагностики причина обморока остается неясной или если требуется немедленное принятие решения об имплантации ЭКС у тяжелых пациентов, в тех случаях, когда эмпирическая имплантация ЭКС не желательна (особенно у пожилых и ослабленных пациентов) [163-169].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Клиническое выявление возможной ДСУ 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 корригированное ВВФСПУ (= ВВФСУ – ДСЦ). СПП может быть измерено непосредственно или с помощью нанесения предсердного экстрастимула на фоне синусового ритма (3-5) или при стимуляции предсердий.*

Возможна регистрация электрограмм СПУ с помощью катетера, и эти прямые измерения времени проведения хорошо коррелируют с непрямыми измерениями, описанными выше. ВВФСПУ и время СПП часто отличаются от нормы у пациентов со структурным поражением синусового узла, но обычно соответствуют норме у пациентов с синусовыми БА, вызванными преходящими факторами, такими как влияние автономной нервной системы.

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 ЭФИ. Пациенты с дисфункцией СПУ также могут быть подвержены другим аритмиям, которые могут быть выявлены при ЭФИ.

Электрограмма пучка Гиса позволяет разграничить три анатомических уровня ПЖБ.

1. Проксимальный (над пучком Гиса), отражающий задержку или блокаду проведения в ПЖУ — удлинение АН-интервала.

2. Медиальный (интрагисиальный), отражающий задержку или блокаду проведения внутри пучка Гиса — удлинение длительности спайка пучка Гиса.

3. Дистальный (инфрагисиальный), отражающий блокаду или задержку на участке регистрации, дистальном по отношении к спайку пучка Гиса — удлинение HV-интервала [170-172].

Согласно ЭКГ классификации, проводящая система желудочков состоит из трех пучков: передней и задней ветвей левой ножки (ЛНПГ) и правой ножки пучка Гиса. 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 удлиненным интервалом HV (>55 мс) имеют повышенный риск развития трехпучковой блокады. 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.

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 при выполнении ЭФИ. Аномальный ответ состоит в возникновении блокады проведения дистальнее пучка Гиса в момент учащающей 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.

Внутрисердечное ЭФИ пациентов с нарушениями внутрижелудочкового проведения и необъяснимыми симптомами должно также включать исследование ПЖУ и оценку функции СПУ, а также программированную предсердную и желудочковую стимуляцию с целью индукции тахиаритмий для прогноза развития как БА, так и жизнеугрожающих тахиаритмий.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение целесообразно разделить на коррекцию острых состояний, которые могут быть обратимыми, и плановое лечение БА.

При острых состояниях это медикаментозная терапия и временная кардиостимуляция сердца. При хронических брадикардиях и нарушениях проводимости — постоянная кардиостимуляция сердца с помощью ЭКС***.

В некоторых случаях синусовые БА обусловлены потенциально обратимыми причинами, такими как острый ИМ, предсердные тахиаритмии, электролитные нарушения, гипотиреоз, лекарства, инфекции и метаболические нарушения.

• Пациентам с симптомами ДСУ рекомендована оценка состояния и лечение обратимых причин [170-177].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Если пациенты стабильны и имеют минимальную симптоматику ДСУ, требуется терапия, а также оценка ДСУ и потенциально обратимых причин, то это может выполняться в амбулаторных условиях. В некоторых случаях при оценке обратимых причин лечение может не потребоваться (например, прекращение приема селективных бета-адреноблокаторов у пациента без стенокардии с синусовой брадикардией после перенесенного ИМ). Примечательно, что у некоторых пациентов с синдромом тахи-бради может быть улучшение СПП после лечения, направленного на поддержание синусового ритма.*

3.1. Медикаментозное лечение неотложных состояний

Для острого лечения брадикардии может использоваться медикаментозная терапия, которая временно может увеличить ЧСС и нивелировать острую ситуацию.

3.1.1. Острое медикаментозное лечение ДСУ

• Пациентам с ДСУ с наличием симптоматики или гемодинамически нестабильным состоянием введение Атропина** рекомендовано для увеличения частоты синусового ритма [178-191].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Атропин** является алкалоидом белладонны, блокирующим мускариновые рецепторы ацетилхолина. В синусовом узле его действие улучшает синусно-предсердную проводимость и увеличивает автоматизм синусового узла в дозах примерно от 0,5 до 2 мг с периодом полураспада около 2 ч.*

• Пациентам с ДСУ с наличием симптоматики или гемодинамическими нарушениями при низкой вероятности ИБС #Допамин** рекомендован как препарат для увеличения ЧСС и улучшения симптоматики [170-172, 176-180].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

3.1.2. Острое медикаментозное лечение ПЖБ

• Пациентам с ПЖБ II и III степени с наличием симптоматики или гемодинамически значимым состоянием введение Атропина** рекомендовано для улучшения АВ проводимости и увеличения ЧСС [113-116].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• Пациентам с ПЖБ II и III с наличием симптоматики или гемодинамически значимым состоянием при низкой вероятности ИБС #Допамин** рекомендован как препарат для улучшения АВ проводимости, увеличения ЧСС и улучшения симптоматики [176-180].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Острое лечение брадикардии, связанной с ПЖБ, начинается своевременно с выявления и устранения потенциальных причинных факторов, а также медикаментозной терапии. Атропин** имеет длинную историю применения в этих ситуациях из-за простоты введения и относительно низкого риска неблагоприятных реакций. Он наиболее эффективен при ПЖБ на уровне ПЖУ и при брадикардиях, обусловленных избыточным тонусом блуждающего нерва. Из-за его короткой продолжительности действия он обычно используется как "мост" к более длительной терапии, такой как введение адренергических средств (C01CA Адренергические и до-*

фаминергические средства) или временная электрокардиостимуляция чрескожным доступом или временная электрокардиостимуляция наружным доступом.

Схемы введения препаратов — Приложение Б, таблица 2.

3.2. Временная стимуляция для лечения неотложных брадиаритмических состояний

Установка временного однокамерного не частотно-адаптивного ЭКС используется для острого лечения брадикардий, вызывающих гемодинамическую нестабильность, таких как длительные и симптоматические паузы, опасные для жизни желудочковые аритмии, опосредованные брадикардией, или тяжелых симптоматических брадикардий, обусловленных обратимой причиной.

Установка временного однокамерного не частотно-адаптивного ЭКС используется как промежуточный этап перед имплантацией постоянного ЭКС*** или до разрешения острой ситуации. Временная электрокардиостимуляция сердца осуществлена чрескожно, через чреспищеводный доступ или путем введения трансвенозного электрода для кардиостимуляции или катетера для стимуляции. Экстренная временная стимуляция для лечения брадикардии, ассоциированной с гемодинамической нестабильностью, обычно включает стимуляцию правого желудочка (ПЖ) из-за легкости трансвенозного доступа при брадикардиях, обусловленных ДСУ или ПЖБ. В редких случаях используется временная стимуляция правого предсердия (отдельно или в сочетании с желудочковой стимуляцией), когда критически важно поддержание АВ синхронизации.

• Временная электрокардиостимуляция сердца рекомендована при гемодинамически значимой БА, рефрактерной к внутривенному введению ритм-учащающих препаратов [192, 193].

ЕОК IC (УУР C, УДД 3)

• Временная электрокардиостимуляция сердца рекомендована при гемодинамически значимой БА, когда временная трансвенозная стимуляция сердца невозможна или недоступна [194-196].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

• Временная электрокардиостимуляция сердца рекомендована при обратимых причинах и экстренных показаниях к стимуляции, а также при ишемии миокарда, миокардите, электролитных нарушениях, интоксикации или после кардиохирургических операций [197-199].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Временная электрокардиостимуляция сердца рекомендована в качестве временной меры перед имплантацией постоянного ЭКС, когда эта процедура недоступна или невозможна из-за сопутствующей инфекции [197-199].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Для длительной временной электрокардиостимуляции сердца рекомендованы электроды с активной фиксацией, подключенные к внешнему временному ЭКС [200-203].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

3.2.1. Временная стимуляция при ДСУ

• Пациентам с персистирующей гемодинамически нестабильной ДСУ, рефрактерной к медикаментозной терапии, установка временного однокамерного или двухкамерного не частотно-адаптивного ЭКС*** рекомендована для увеличения ЧСС и улучшения симптоматики, пока не будет установлен постоянный ЭКС или устранена брадикардия [188-191, 197, 204, 205].

ЕОК IC (УУР B, УДД 2)

• Пациентам с ДСУ и выраженными симптомами или нестабильной гемодинамикой установка временного однокамерного или двухкамерного не частотно-адаптивного ЭКС*** рекомендована для увеличения ЧСС и улучшения симптоматики до установки постоянного ЭКС*** или до разрешения брадикардии [188-191, 197, 204, 205].

ЕОК нет (УУР A, УДД 2)

• Пациентам с ДСУ и минимальными и/или нечастыми симптомами без гемодинамических расстройств установка временного однокамерного или двухкамерного ЭКС*** без частотной адаптации не рекомендована [117, 194, 206, 207].

ЕОК/РКО IIIC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Использование временной трансвенозной стимуляции при брадикардиях встречается редко, поскольку риск возникновения острого неблагоприятного сердечно-сосудистого события, связанного с ДСУ или ПЖБ, низкий, а временная стимуляция связана с осложнениями. Сообщается о частоте нежелательных явлений, связанных с временным трансвенозным доступом от 14 до 40%. Осложнения включают венозный тромбоз (18-85% при установке через бедренный доступ, когда бедренная вена используется в качестве доступа), легочную эмболию (50-60% при бедренном доступе), опасные для жизни аритмии (обычно связанные с нестабильностью электрода или положением в ПЖ), потерю захвата (10-37%), перфорацию и смерть.*

*Риск осложнения может быть снижен при использовании баллонной вальвулопластики или использовании рентгеноскопии. Риск инфекционных осложнений при установке постоянного ЭКС*** увеличивается у пациентов, у которых есть временный кардиостимулятор до постоянной имплантации. Однако в ряде случаев установка временного однокамерного ЭКС без частотной адаптации считается клинически необходимой.*

3.2.2. Временная стимуляция при ПЖБ

• Пациентам с симптоматичной ПЖБ II и III степени и гемодинамическими расстройствами и при рефрактерности к медикаментозной терапии рекомендована

установка временного однокамерного или двухкамерного ЭКС*** без частотной адаптации для увеличения ЧСС и улучшения симптоматики [118, 119, 199, 200, 208-220].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Пациентам с симптоматичной ПЖБ II и III степени и гемодинамическими расстройствами и при рефрактерности к медикаментозной терапии установка временного однокамерного или двухкамерного ЭКС*** без частотной адаптации рекомендована до установки постоянного ЭКС*** [200, 221-229].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Причина ПЖБ должна учитываться при рассмотрении сроков и необходимости временной ЭКС. Установка временного однокамерного или двухкамерного ЭКС без частотной адаптации, разработанная >60 лет назад, играет определенную роль при остром лечении ПЖБ.*

Алгоритм действий врача — Приложение Б, таблица 3.

3.2.3. Временная стимуляция у пациентов с риском развития брадикардии во время внесердечных операций

• У пациентов с высоким риском развития интраоперационной или перипроцедурной брадикардии из-за особенностей пациента или типа процедуры рекомендована профилактическая установка временного однокамерного или двухкамерного ЭКС без частотной адаптации [230-234].

ЕОК нет (УУР C, УДД 4)

• У пациентов с БЛНПГ, которым требуется катетеризация легочной артерии для интраоперационного мониторинга, рутинная профилактическая временная установка временного однокамерного или двухкамерного ЭКС без частотной адаптации не рекомендована [230-234].

ЕОК нет (УУР C, УДД 4)

3.3. Постоянная электрокардиостимуляция

Постоянная кардиостимуляция осуществляется путем имплантации ЭКС*** — одно-, двух- или трехкамерного. Доступы для имплантации могут быть эндокардиальные или эпикардиальные. В первом случае электроды кардиостимулирующей системы имплантируются в сердце трансвенозно, во втором имплантация осуществляется эпикардиально во время операции на открытом сердце или отдельным способом путем миниторакотомии.

3.3.1. Постоянная кардиостимуляция при ДСУ

Показано, что постоянная кардиостимуляция облегчает симптомы гипоперфузии головного мозга, связанные с брадикардией, когда исключены другие возможные излечимые или обратимые причины. Симптомная ДСУ является наиболее распространенным показанием для постоянной стимуляции, сопровождаемой АВ блокадой. Наилучший ответ на кардиостимуляцию демонстрируется, когда выявлена корреляция между симптомами и брадикардией. Преимущество стимуляции при ДСУ — значимое улучшение качества жизни.

• Пациентам с симптомной брадикардией, обусловленной ДСУ, рекомендована имплантация ЭКС*** для увеличения ЧСС и улучшения симптоматики [162, 235-239].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• Пациентам с симптомной синусовой брадикардией, которые получают медикаментозную терапию, и продолжение лечения является клинически необходимым, имплантация ЭКС*** рекомендуется для увеличения ЧСС и улучшения симптоматики [162, 235-239].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с синдромом тахи-брадикардии и симптомами, связанными с брадикардией, имплантация кардиостимулятора рекомендована для увеличения ЧСС и уменьшения симптомов, связанных с гипоперфузией [240-249].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

• Пациентам с симптомной хронотропной недостаточностью имплантация ЭКС*** с программированием режимов частотной адаптации рекомендована для увеличения ЧСС и улучшения симптоматики [240-249].

ЕОК IIaA (УУР B, УДД 2)

• Пациентам с симптомной ДСУ и нормальной АВ проводимостью рекомендуется имплантация ЭКС*** [240-249].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

• Пациентам с симптомной ДСУ и имплантированным двухкамерным ЭКС*** и нормальной АВ проводимостью рекомендован двухкамерный режим с минимизацией желудочковой стимуляции [240-256].

ЕОК IA (УУР A, УДД 2)

• Имплантация ЭКС*** рекомендована симптомным пациентам с бради-тахиформой ДСУ для коррекции БА и возможности назначения медикаментозной терапии, если аблация тахиаритмии не предпочтительна [242, 243, 257-261].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

• Пациентам симптомной хронотропной недостаточностью рекомендуется имплантация двухкамерного ЭКС*** с частотно-адаптивным режимом [262, 263].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 2)

• Рекомендована аблация ФП как стратегия лечения, чтобы избежать имплантации ЭКС***, у пациентов с ФП-ассоциированной брадикардией и симптомными преавтоматическими паузами, после конверсии ФП, с учетом клинической ситуации [162, 259-266].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 3)

• У пациентов с бради-тахиформой ДСУ рекомендуется рассмотреть программирование ЭКС*** [267, 268].

ЕОК IIbC (УУР A, УДД 2)

• У пациентов с обмороками рекомендуется рассмотреть имплантацию ЭКС*** для уменьшения рецидивирующих обмороков, если документирована бессимптомная пауза >6 сек на фоне синус-ареста [135, 269].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 2)

• ЭКС не рекомендована пациентам с брадикардией на фоне ДСУ, если она бессимптомна или обоснована наличием обратимых причин, которые могут быть скорректированы и предотвращены [270].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При ДСУ режимы предсердной кардиостимуляции дают преимущество перед желудочковой стимуляцией. Отмечено положительное влияние предсердных режимов стимуляции на профилактику ФП, СН или инсульта, а также данные режимы способствуют улучшению качества жизни пациентов.*

3.3.2. Постоянная кардиостимуляция при ПЖБ

• Пациентам с приобретенной ПЖБ II степени Мобитц II, ПЖБ высокой степени или ПЖБ III степени, не относящейся к обратимым или физиологическим причинам, имплантация ЭКС*** рекомендуется независимо от наличия симптомов [271-277].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с нервно-мышечными заболеваниями, связанными с нарушениями проводимости, включая мышечную дистрофию (например, тип миотонической дистрофии), у которых есть признаки ПЖБ II и III степени или HV-интервал ⩾70 мс, независимо от симптомов постоянная стимуляция рекомендуется [278-288].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с постоянной ФП и симптомной брадикардией рекомендуется постоянная стимуляция [278-290].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Пациентам, у которых развивается симптоматическая ПЖБ в результате терапии и альтернативного лечения нет, а продолжение лечения клинически необходимо, постоянная стимуляция рекомендуется для увеличения ЧСС и улучшения симптоматики [278-288].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Все брадикардии, имеющие потенциально обратимые причины, в рекомендациях ЕОК относят к III классу — нет необходимости в постоянной электрокардиостимуляции.*

• Пациентам с саркоидозом или амилоидозом, ПЖБ II степени Мобитц II, ПЖБ высокой степени или ПЖБ III степени постоянная стимуляция рекомендуется [278-290].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с мышечными дистрофиями с интервалом PR, превышающим 240 мс, и БЛНПГ постоянная стимуляция рекомендована [278-288].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с ПЖБ I и II степени Мобитц I с четко выраженными симптомами, характерными для ПЖБ, постоянная стимуляция рекомендована [278-288].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с нервно-мышечными заболеваниями (такими как миотоническая дистрофия тип I), с интервалом PR >240 мс, продолжительностью QRS >200 мс или трифасцикулярным блоком постоянная стимуляция рекомендована [283-288].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Наличие симптомов является важным фактором для определения необходимости постоянной стимуляции. Если пациент симптомный, независимо от уровня ПЖБ и вероятности будущей прогрессии ПЖБ, показана постоянная стимуляция. Однако, в отличие от ДСУ, инфранодальная ПЖБ, независимо от наличия или отсутствия симптомов, предполагает постоянную кардиостимуляцию, потому что симптомы могут начаться внезапно в результате полной ПЖБ и проявиться в виде обморока.*

• Пациентам с ДСУ и ПЖБ, которым требуется постоянная стимуляция, рекомендуется двухкамерная стимуляция [278-305].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 2)

• Пациентам с синусовым ритмом и однокамерной желудочковой стимуляцией, у которых развивается синдром кардиостимулятора, переход на двухкамерную стимуляцию рекомендован [278-305].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

• Пациентам с ПЖБ, у которых есть показания к постоянной стимуляции с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ между 30 и 50% и ожидается желудочковая стимуляция >40% времени, рекомендованы методы стимуляции, поддерживающие физиологическую активацию желудочков (например, бивентрикулярная стимуляция или стимуляция пучка Гиса (СПГ)), которые имеют преимущества перед обычной стимуляцией ПЖ [271-277, 306-309].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• Пациентам с постоянной или персистирующей ФП, у которых не запланирована стратегия контроля ритма, имплантация двухкамерного ЭКС не рекомендована [210-225].

ЕОК IC (УУР В, УДД 2)

• Пациентам с постоянной ФП и потребностью в ЭКС*** рекомендована имплантация двухкамерного ЭКС с функцией частотной адаптации [310-312].

ЕОК IC (УУР В, УДД 2)

• Имплантация ЭКС рекомендована пациентам с симптомной ПЖБ II степени Мобитц I, или при обнаружении интра- или инфрагисиальной ПЖБ по данным ЭФИ [271, 278, 313, 314].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Имплантация постоянного ЭКС*** рекомендована пациентам с сохраняющимися симптомами, ха-

рактерными для пейсмейкерного синдрома и связанными с ПЖБ первой степени (PR >300 мс) [315-317].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Очевидны преимущества двухкамерной стимуляции при ПЖБ по сравнению с желудочковой стимуляцией, но при двухкамерной стимуляции не было показано влияние на смертность от всех причин, а также на сердечно-сосудистую смертность. Не было показано по этическим соображениям — невозможности планирования проспективных исследований по данному вопросу.*

Однако, независимо от видов стимуляции, пациенты с ПЖБ требуют имплантации двухкамерного кардиостимулятора. Специализированные способы стимуляции, такие как имплантация ЭКС трехкамерного (бивентрикулярного) эндоваскулярным доступом, могут смягчить отрицательные воздействия правожелудочковой стимуляции у этих пациентов. При определении типа ЭКС (однокамерный, двухкамерный, бивентрикулярный) у многих пациентов должны быть рассмотрены все факторы, в т.ч. прогнозируемый процент желудочковой стимуляции и ФВ ЛЖ. Благоприятной для пациентов, у которых ФВ ЛЖ ⩽35% с ожидаемой потребностью в значительной желудочковой стимуляции (>40%), считается бивентрикулярная стимуляция.

3.3.3. Кардиостимуляция при нарушениях проводимости (при АВ проводимости 1:1 и нормальном PR-интервале)

• Пациентам с обмороками и блокадами ножек пучка Гиса (БНПГ) с HV-интервалом 70 мс или более или доказанной при ЭФИ внутриузловой блокаде рекомендована имплантация ЭКС [318-322].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

• Пациентам с альтернирующей БНПГ с симптоматикой или без нее рекомендуется постоянная стимуляция [318-328].

ЕОК IC (УУР A, УДД 3)

• Бессимптомным пациентам с изолированным нарушением проводимости, АВ проводимостью 1:1 и отсутствием других показаний к стимуляции постоянная стимуляция не рекомендована [318-328].

ЕОК IIIB (УУР A, УДД 3)

• Рекомендуется рассмотреть возможность постоянной стимуляции пациентов с необъяснимыми обмороками и двухпучковой блокадой без данных ЭФИ (пожилые, ослабленные пациенты, высокого риска или с рецидивирующими обмороками) [329].

ЕОК IIbC (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Пациенты с нарушениями проводимости с АВ проводимостью 1:1 и нормальным интервалом PR требуют дополнительной диагностики основного заболевания сердца, оценки наличия симптоматики и анализа исходной ЭКГ (блокада пучка Гиса, неспецифической внутрижелудочковой задержки, изолированной фасцикулярной блокады или комбинации нарушений).*

Тактика лечения зависит от присутствия или отсутствия симптомов при наличии основного расстройства, связанного с прогрессированием заболевания (например, мышечной дистрофии). Чередующаяся блокада ветвей (комплексы QRS с чередующимися морфологиями левой и правой ножек пучка Гиса) свидетельствует о значимом заболевании проводящей системы и высокой вероятности развития внезапного начала полной блокады сердца с редким или отсутствием желудочкового ответа.

3.3.4. Имплантация трехкамерного ЭКС (ресинхронизирующая терапия)

Концепция сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) основана на том, что у пациентов с СН и систолической дисфункцией ЛЖ нередко наблюдаются выраженные нарушения внутрижелудочковой проводимости с преобладанием продолжительности QRS >120 мс в 25-50% случаев и БЛНПГ в 15-27% случаев. Более того, у таких пациентов правожелудочковая диссинхрония часто сочетается с удлинением интервала PR на поверхностной ЭКГ [330-332]. Описанные электрические аномалии могут вызывать АВ, межжелудочковую и внутрилевожелудочковую механическую диссинхронию [333, 334].

В недавнем крупном метаанализе 5 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, RAFT и REVERSE), включившем 6523 участника (1755 пациентов с морфологией QRS, отличной от БЛНПГ), СРТ не была ассоциирована с уменьшением смертности и/или госпитализаций по поводу СН у пациентов без БЛНПГ (отношение рисков 0,99, 95% доверительный интервал: 0,82-1,2) [335]. Поскольку почти во всех исследованиях и *post-hoc* анализах благоприятного влияния морфологии QRS на эффективность СРТ пациенты были объединены в категорию "без БЛНПГ", невозможно предоставить отдельные рекомендации по СРТ у пациентов с диффузными нарушениями внутрижелудочковой проводимости и БПНПГ [336-341]. Пациенты с БПНПГ не получают положительного эффекта от СРТ [342], если у них нет так называемой маскированной БЛНПГ на ЭКГ [341], характеризующейся широким, двухпиковым, иногда зазубренным зубцом R в I и aVL отведениях в сочетании с отклонением электрической оси влево. У этих пациентов решающим является индивидуальное позиционирование ЛЖ электрода.

В последнее время появилось представление о возможной роли удлиненного интервала PR у пациентов с СН без БЛНПГ. Несколько одноцентровых исследований и два *post-hoc* анализа крупных РКИ (COMPANION и MADIT-CRT) продемонстрировали потенциальную пользу от имплантации СРТ у этой группы пациентов [342, 343].

ЭКГ критерии нарушений внутрижелудочковой проводимости, морфологии QRS по типу БЛНПГ и без БЛНПГ ранее не были определены и представлены в исследованиях СРТ [342, 343]. Также не сооб-

щалось о способе измерения длительности QRS (автоматический или ручной, и аппарат для записи ЭКГ). Однако выбор критериев ЭКГ, вероятно, влияет на твердые конечные точки [344-348]. Аналогичным образом было показано, что способ записи ЭКГ и производитель аппарата ЭКГ могут влиять на автоматически измеренную длительность QRS

Рекомендации по СРТ у пациентов с синусовым ритмом с морфологией QRS по типу БЛНПГ

• Имплантация трехкамерного ЭКС (ресинхронизирующая терапия) рекомендуется симптомным пациентам с СН на синусовом ритме с ФВ ЛЖ ⩽35%, длительностью QRS ⩾150 мс, и морфологией QRS с БЛНПГ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, для улучшения симптомов, снижения морбидности и смертности [349-366].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

• СРТ рекомендована у симптомных пациентов с СН на синусовом ритме с ФВ ЛЖ ⩽35%, длительностью QRS 130-149 мс и морфологией QRS по типу БЛНПГ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, для улучшения симптомов, снижения морбидности и смертности [349-366].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 1)

Рекомендации по СРТ у пациентов с синусовым ритмом с морфологией QRS отличной от БЛНПГ

• СРТ рекомендована симптомным пациентам с СН на синусовом ритме с ФВ ЛЖ ⩽35%, длительностью QRS ⩾150 мс и морфологией QRS, отличной от БЛНПГ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, для улучшения симптомов, снижения морбидности и смертности [349-366].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 1)

• Рекомендуется рассмотреть возможность СРТ у симптомных пациентов с СН на синусовом ритме с ФВ ЛЖ ⩽35%, длительностью QRS 130-149 мс, морфологией QRS, отличной от БЛНПГ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, для улучшения симптомов и снижения морбидности [367-373]

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 1)

• СРТ не рекомендована пациентам с СН и длительностью QRS <130 мс без показаний к стимуляции ПЖ [362, 374].

ЕОК IIIA (УУР A, УДД 2)

Рекомендации по СРТ у пациентов с персистирующей и постоянной ФП

Пациенты с постоянной ФП и хронической СН, которые являются кандидатамидля СРТ:

• СРТ рекомендована пациентам с постоянной ФП, хронической СН III и IV функционального класса и ФВ ЛЖ ⩽35% на фоне оптимальной медикаментозной терапии и длительностью QRS ⩾130 мс, обеспечивая эффективную бивентрикулярную стимуляцию для уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти [375-378].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

• Создание искусственной АВ блокады рекомендовано при неполном достижении бивентрикулярной стимуляции на фоне ФП (<90-95%) [378, 379].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 2)

Пациенты с симптомной ФП и неконтролируемой частотой желудочковых сокращений, которые являются кандидатами для аблации АВ соединения (независимо от длительности комплекса QRS):

• Пациентам с СН с низкой ФВ рекомендуется СРТ [379-382].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

• Пациентам с СН с промежуточной ФВ рекомендована СРТ вместо стимуляции ПЖ [379-382].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Пациентам с СН с сохранной ФВ рекомендована стимуляция ПЖ [297, 381, 383].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 2)

• Пациентам с СН с промежуточной ФВ рекомендовано рассмотреть возможность имплантации СРТ [384].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

Рекомендации по переходу от стимуляции ПЖ к СРТ

• Рекомендована замена имплантированного ЭКС (Удаление или замена имплантированного кардиостимулятора) на СРТ у пациентов с высоким процентом стимуляции ПЖ, ФВ ЛЖ ⩽35% и прогрессирующим течением СН, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию [385-399].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Доля стимуляции ПЖ в 20%, рассматриваемая как значение, способное вызвать ЭКС-индуцированную СН, подтверждено данными наблюдательных исследований. Однако нет данных в пользу того, что какой-либо процент стимуляции ПЖ может считаться определяющим пределом, ниже которого стимуляция ПЖ безопасна, а выше которого — вредна. Для пациентов с сохранной ФВ ЛЖ существуют противоречивые данные о пользе СРТ в отношении госпитализаций по поводу СН. Преимуществ СРТ в отношении смертности также не было выявлено [383, 400-402]. Однако бивентрикулярная стимуляция предотвращала неблагоприятное ремоделирование, вызванное стимуляцией ПЖ, особенно в течение длительного периода наблюдения [383, 400-403]. В любом случае неблагоприятное ремоделирование, вызванное стимуляцией ПЖ, может быть предотвращено бивентрикулярной стимуляцией, особенно в отдаленном периоде. Одноцентровое исследование показало, что стимуляция ПЖ >20% была ассоциирована с патологическим ремоделированием ЛЖ у пациентов с АВ блокадой и сохранной ФВ ЛЖ [404].*

• СРТ, а не ПЖ стимуляция рекомендуется пациентам с СН с низкой ФВ (<40%), независимо от функционального класса NYHA, при наличии показаний к желудочковой стимуляции и ПЖБ высокой градации для снижения морбидности, включая и пациентов с ФП [379-382].

ЕОК IA (УУР A, УДД 2)

3.3.5. Стимуляция ПСС

Альтернативные зоны стимуляции ПЖ (противопоставляемые верхушечной стимуляции ПЖ) включают выходной тракт ПЖ, средние и базальные отделы межжелудочковой перегородки (МЖП), СПГ, парагисиальную стимуляцию и стимуляцию области ЛНПГ, которая включает в себя стимуляцию МЖП ЛЖ и стимуляцию ЛНПГ.

• Рекомендована имплантация дополнительного правожелудочкового электрода пациентам с СПГ в следующих ситуациях (зависимость от ЭКС, ПЖБ высокой степени, инфранодальная ПЖБ, высокий порог стимуляции, планируемая ПЖБ) или для улучшения детекции (например, риск недостаточной желудочковой чувствительности или чрезмерной чувствительности предсердных событий и потенциала пучка Гиса) [405-407].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

• Пациентам с ЭКС*** и СПГ или стимуляцией области ЛНПГ программирование устройства рекомендовано выполнять в соответствии со специальными требованиями к стимуляции ПСС [408, 409].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано рассмотреть возможность СПГ или стимуляции области ЛНПГ как альтернативу стимуляции ПЖ у пациентов с ПЖБ и ФВ ЛЖ >40%, у которых ожидается >20% желудочковой стимуляции [410, 411].

РКО IIbC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *У некоторых пациентов со сниженной ФВ ЛЖ может быть рассмотрена возможность стимуляции области ЛНПГ как альтернатива имплантации левожелудочковому электроду после тщательного взвешивания потенциального риска и пользы, а также принимая во внимание отсутствие результатов длительного наблюдения в многоцентровых рандомизированных исследованиях сравнения стимуляции ЛНПГ и классической СРТ, что также должно быть обсуждено с пациентом и/или его представителем [214].*

• Рекомендована СПГ или стимуляция области ЛНПГ для кандидатов на СРТ, у которых ранее были безуспешные попытки имплантации ЛЖ электрода в вену коронарного синуса [405, 412-415].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано рассмотреть возможность СПГ или стимуляции области ЛНПГ у пациентов, которым показана стратегия "кардиостимуляция и абляция" для лечения тахисистолической наджелудочковой аритмии, особенно при узком собственном комплексе QRS [416-419].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *На усмотрение оператора может быть имплантирован страховочный желудочковый электрод.*

3.4. Показания к кардиостимуляции при отдельных видах патологических состояний

3.4.1. Кардиостимуляция у пациентов после некоторых операций на сердце

Риски БА после операций на сердце в значительной степени связаны с типом кардиохирургического вмешательства. Можно выделить специфические операции и состояния сердца: шунтирование коронарных артерий, открытые операции на клапанах сердца, включая вмешательства на аортальном, трехстворчатом и митральном клапанах, транскатетерную имплантацию аортального клапана; операции при ВПС; трансплантацию сердца и послеоперационные осложнения после лечения ФП.

Восстановление АВ проводимости после операции происходит примерно от 12 до 13% пациентов в течение 6 мес. и зависит от операции, предоперационных нарушений проводимости, наличия эндокардита и течения послеоперационного периода, а именно наблюдаются ли преходящие послеоперационные нарушения АВ проводимости.

• Пациентам с послеоперационной симптомной ДСУ или ПЖБ или гемодинамической нестабильностью, которая не разрешается после кардиохирургической операции, постоянная стимуляция рекомендована [84, 85, 420-453].

ЕОК IC (УУР B, УДД 2)

• Рекомендован период клинического наблюдения не менее 5 дней у пациентов с далеко зашедшей или полной ПЖБ после кардиохирургических операций для исключения возможных транзиторных нарушений ритма сердца [454, 455].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Хирургическое лечение клапанного эндокардита и интраоперационная полная ПЖБ

• Рекомендована имплантация эпикардиальной системы для электрокардиостимуляции у пациентов с полной ПЖБ после кардиохирургических операций по поводу клапанного эндокардита при наличии одного из следующих факторов: существующие ранее нарушения проводимости, инфекция золотистого стафилококка, внутрисердечный абсцесс, поражение трикуспидального клапана (ТК) или перенесенная операция на клапанах сердца [456].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Пациентам, перенесшим кардиохирургическую операцию на открытом сердце, временная имплантация эпикардиальной системы для электрокардиостимуляции рекомендована [420-453, 557-562].

ЕОК нет (УУР B, УДД 2)

• Пациентам, перенесшим кардиохирургическую операцию на открытом сердце, которым требуются бивентрикулярная или желудочковая стимуляция, имплантация эпикардиальной системы для электрокардиостимуляции на ЛЖ рекомендована [84, 85, 433-436, 442-445, 447-449, 457-462].

ЕОК нет (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Частота возникновения нарушений проводимости после изолированного коронарного шунтирования открытым доступом варьируется от 2 до 58%, и это осложнение связано с такими факторами, как хроническое дегенеративное заболевание сердца, прямое хирургическое повреждение проводящей системы, ишемия миокарда или недостаточная защита миокарда. Достижения в современной хирургической практике способствуют снижению частоты возникновения нарушений проводимости, но не могут полностью устранить их.*

Успешная хирургическая коррекция ФП связана с улучшением выживаемости пациентов по сравнению с пациентами с рецидивирующей ФП, при этом 65% пациентов при протезировании митрального клапана одномоментно подвергаются и операции по коррекции ФП. В одноцентровом исследовании было показано, что 11% пациентов, которым выполнена операция "Лабиринт" (CoxMaze IV) в дополнение к коррекции митрального клапана, требуется послеоперационная имплантация ЭКС [59, 308].

Наиболее распространенными причинами нарушения проводимости после хирургической замены аортального клапана являются отек, травма при манипуляциях с удалением кальция или повреждение из-за глубоко наложенных швов. Необходимость кардиостимуляции после замены аортального клапана является распространенной и варьируется от 3 до 8,5%: наибольший риск вероятен у пациентов с дооперационным нарушением проводимости. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что у большинства пациентов не восстанавливается АВ проводимость. Одно исследование показало, что пациенты, у которых была потребность в имплантации кардиостимулятора в течение 30 дней после замены клапана аорты, имели более высокий риск смерти.

*Возникновение ПЖБ отмечается у 23,5% пациентов, перенесших замену митрального клапана или пластические операции. В исследовании 55 сердец от пациентов без операции на сердце оценивалась связь между ПЖУ, АВ-узловой артерией и митральным кольцом. В 23% случаев отмечалось, что АВ-узловая артерия проходила близко к митральному клапану, таким образом, было предположено, что повреждение артерии может играть роль в развитии ПЖБ после операции на митральном клапане. Необходимость в ЭКС*** после митральной коррекции колеблется от 1 до 9%. Это зависит от типа операции и может быть ниже после реконструктивных операций, при которых неполная аннулопластика может быть ассоциирована с более низким риском повреждения АВ-узловой артерии.*

3.4.2. Рекомендации по проведению кардиостимуляции у пациентов после хирургических вмешательств на ТК

• Рекомендовано имплантация эпикардиальной системы для электрокардиостимуляции и избегать имплантации эндокардиальных электродов (ЭЭ) через ТК. Во время оперативного вмешательства на ТК следует отдавать предпочтение удалению ранее имплантированного правожелудочкового электрода, а не подшиванию его между фиброзным кольцом клапана и сердечным клапаном аллогенным или между фиброзным кольцом и опорным кольцом. В случае изолированной аннулопластики ТК, оценивая индивидуально риск и пользу, ранее имплантированный правожелудочковый электрод можно оставить на месте и не закреплять его между фиброзным и опорным кольцом [456, 464].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

Пациенты, требующие ЭКС после протезирования ТК/пластики кольца ТК

• При наличии показаний для желудочковой стимуляции рекомендовано отдавать предпочтение малоинвазивной имплантации ЭКС однокамерного или двухкамерного открытым доступом или имплантации ЭКС трехкамерного (бивентрикулярного) открытым доступом [464].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

Пациенты, требующие ЭКС после протезирования ТК механическим протезом

• Имплантация кардиостимулятора через механический протез ТК не рекомендована [464].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *АВ узел тесно связан с трехстворчатым клапаном и расположен между его передней и септальными створками; это делает ПЖУ особенно восприимчивым к повреждению при любых вмешательствах на ТК. Врачами-хирургами разработаны многочисленные методы реконструкции, чтобы избежать травмы узла, в т.ч. несколько вариантов неполных колец для аннулопластики трехстворчатого клапана, которые имеют промежутки между передней и перегородочной створками. Эти методы позволяют избежать наложения шва в области АВ узла и, следовательно, его повреждения.*

*Сообщалось, что потребность в кардиостимуляторе после реконструкции составляет всего лишь 2,3%. Поскольку изолированная трикуспидальная хирургия редко проводится у взрослого населения, точную частоту нарушений проводимости, связанной с изолированным трикуспидальным вмешательством, трудно установить. В нескольких исследованиях сообщалось о гораздо более высокой частоте нарушений АВ проведения — до 22%. Лечение нарушений проводимости в группе пациентов с механическим ТК дополнительно осложняется невозможностью использования трансвенозных электродов для кардиостимуляции, в случае наличия искусственного клапана нарушением его закрытия после имплантации электрода в ПЖ. Даже собственные клапаны почти в четверти случаев имеют значимую трикуспидальную регургитацию после установки электрода. У пациентов, которым имплантирован ЭКС*** после реконструкции ТК, частота появления разной степени регургитации составляет до 42%.*

3.4.3. Рекомендации по проведению кардиостимуляции у пациентов после транскатетерной имплантации аортального клапана

Частота имплантации кардиостимулятора после ТИАК (Имплантация аортального клапана транскатетерная эндоваскулярная) колеблется от 3,4% до 25,9% в РКИ и крупных регистрах [466-477]. В то время как ассоциация между ЭКС после ТИАК и исходом является спорной [385, 400, 404, 416, 419, 478], считается, что стимуляция ПЖ может приводить к ухудшению функции ЛЖ [296, 379, 479]. Таким образом, необходимо минимизировать ненужную постоянную стимуляцию ПЖ.

Предикторы постоянной стимуляции после ТИАК [480]

ЭКГ:

— БПНПГ

— Удлинение интервала PR

Пациент:

— Пожилой возраст (риск увеличивается с каждым годом)

— Мужской пол

— Больший индекс массы тела (риск увеличивается с каждой единицей веса)

Анатомические особенности:

— Выраженная кальцификация кольца митрального клапана

— Кальцификация выходного тракта ЛЖ

— Длина мембранозной части МЖП

— "Фарфоровая аорта"

— Высокий средний градиент на аортальном клапане

Процедурные особенности:

— Саморасширяющийся клапан

— Более глубокая имплантация клапана

— Большее соотношение между диаметром протеза и диаметром фиброзного кольца или выходного тракта ЛЖ

— Баллонная постдилатация

— ТИАК в нативный клапан против имплантации "клапана в клапан"

• Постоянная стимуляция рекомендуется пациентам с далеко зашедшей или полной ПЖБ, персистирующей >24-48 ч после ТИАК [370, 463, 479, 481-496].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

• Постоянная стимуляция рекомендуется пациентам с впервые возникшей альтернирующей БНПГ после ТИАК [369, 463, 479, 481-496].

ЕОК IC (УУР A, УДД 2)

• Рекомендована ранняя постоянная стимуляция у пациентов с ранее существующей полной БПНПГ, у которых прогрессируют или возникают новые нарушения проводимости после ТИАК [363, 369, 479, 481-496].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• Рекомендовано многосуточный мониторинг ЭКГ данных или ЭФИ для пациентов с впервые возникшей полной БЛНПГ с QRS >150 мс или PR >240 мс без дальнейшего прогрессирования через >48 ч после ТИАК [20, 371, 372, 496].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано рассмотреть возможность амбулаторного мониторирования ЭКГ или ЭФИ для пациентов с ранее существующими нарушениями проводимости с дальнейшим увеличением длительности QRS или PR >20 мс после ТИАК [20, 371, 372, 496].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с полной БПНПГ, не имеющим показаний для постоянного ЭКС, не рекомендуется профилактическая имплантация постоянного ЭКС*** перед процедурой ТИАК [371, 372, 496].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 3)

Комментарии. *После транскатетерной имплантации аортального клапана БЛНПГ встречается у 19-55% пациентов (и ПЖБ высокой степени примерно у 10% пациентов). В половине случаев нарушения проводимости разрешаются. Кроме того, только у половины пациентов в последующем могут возникнуть нарушения проводимости, что потребует постоянной ЭКС***. Вероятность новых нарушений проводимости зависит от клинических особенностей пациента и перипроцедурных факторов. После имплантации аортального клапана новые нарушения проводимости связаны с повышенным риском имплантации ЭКС*** и повышенным риском поздней смертности от всех причин и сердечной смертности, независимо от того, был ли имплантирован новый ЭКС***.*

3.4.4. Рекомендации по проведению кардиостимуляции после трансплантации сердца

• При ДСУ после кардиохирургических операций и трансплантации сердца рекомендовано устанавливать срок наблюдения до 6 нед. перед имплантацией постоянного ЭКС [6, 454].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендована имплантация ЭКС*** при хронотропной недостаточности после трансплантации сердца, сохраняющейся более 6 нед. после трансплантации сердца, для улучшения качества жизни [6, 368].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

3.4.5. Кардиостимуляция у пациентов с ВПС

Постоянная стимуляция у пациентов со сложными и умеренно сложными пороками сердца должна выполняться в специализированных центрах с многопрофильной командой специалистов по лечению ВПС и ЭКС. Как правило, принятие решения об имплантации постоянного имплантируемого ЭКС у пациентов с ВПС основывается на экспертном консенсусе и индивидуальной оценке из-за отсутствия доказательной базы в РКИ. При наличии внутрисердечного шунта между системным и малым кругами кровообращения эндокардиальная имплантация электродов

относительно противопоказана из-за риска артериальной эмболии [497].

• Взрослым пациентам с ВПС и симптомной ДСУ или хронотропной недостаточностью постоянная стимуляция рекомендована [497-514].

ЕОК IIbB (УУР А, УДД 3)

• Взрослым пациентам с ВПС и симптомной ПЖБ рекомендована постоянная стимуляция [497-514].

ЕОК IC (УУР А, УДД 3)

• Взрослым пациентам с ВПС и врожденной ПЖБ любой степени и симптомной брадикардией, широким QRS, средней ЧСС в дневное время <50 имп./мин, желудочковой эктопией или дисфункцией желудочков, паузами, превышающими в 3 раза длину цикла выскальзывающего желудочкового ритма, длинным QT интервалом постоянная стимуляция рекомендована [497-514].

ЕОК IC (УУР А, УДД 3)

• Взрослым пациентам с ВПС и послеоперационной ПЖБ II степени Мобитц II, ПЖБ высокой степени или ПЖБ III степени, которая не разрешается спонтанно, рекомендована постоянная стимуляция [497-514].

ЕОК нет (УУР А, УДД 3)

• Бессимптомным взрослым пациентам с ВПС и врожденной полной ПЖБ даже при отсутствии факторов риска постоянная стимуляция рекомендована [497, 506-514].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 3)

• Взрослым пациентам с ВПС с ранее существовавшей ДСУ и/или ПЖБ во время операции на сердце интраоперационная имплантация эпикардиальной системы для электрокардиостимуляции рекомендована [497, 506-514].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• Взрослым пациентам с ВПС и системными внутрисердечными шунтами имплантация кардиостимулятора с ЭЭ не рекомендована [298-514].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• У пациентов со стойкой послеоперационной бифасцикулярной блокадой в сочетании с транзиторной полной ПЖБ рекомендовано рассмотреть возможность постоянного ЭКС*** [6, 367].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов со сложными ВПС и бессимптомной брадикардией (ЧСС в состоянии покоя <40 уд./мин или паузы >3 сек) рекомендовано рассмотреть возможность постоянного ЭКС*** в индивидуальном порядке [6, 367].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Взрослые пациенты с ВПС представляют собой разнообразную группу пациентов с различной анатомией проводящей системы, венозным возвратом к сердцу и прогрессированием нарушений проводимости. Многие ВПС имеют свои специфические особенности, связанные с гипертрофией, дилатацией или ремоделированием предсердий. Перед установкой ЭЭ следует учитывать все факторы. Специализированную помощь таким пациентам следует оказывать в специализированных центрах с опытом ведения пациентов такого типа.*

3.4.6. Кардиостимуляция у пациентов с ИМ

• Пациентам с острым ИМ рекомендована временная стимуляция при рефрактерной к медицинской терапии симптоматичной или гемодинамически значимой брадикардии, связанной с ДСУ или ПЖБ [515-535].

ЕОК IC (УУР В, УДД 2)

• Пациентам с острым ИМ и ПЖБ II степени Мобитц II, ПЖБ высокой степени, с блокадами ветвей пучка Гиса или АВ блокадой III степени постоянная стимуляция рекомендована [515-535].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

• Пациентам с острым ИМ с симптомной или гемодинамически значимой синусовой брадикардией или ПЖБ рекомендовано введение Атропина** [525].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• Пациентам с острым ИМ и преходящей ПЖБ, которая спонтанно разрешается, постоянная стимуляция не рекомендована [515-535].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

• Пациентам с острым ИМ и БНПГ или изолированной фасцикулярной блокадой при отсутствии ПЖБ II и III степени постоянная стимуляция не рекомендована [515-535].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

• Рекомендована имплантации постоянного ЭКС*** в соответствии с рекомендациями для населения в целом, когда ПЖБ не разрешается в течение периода ожидания продолжительностью не менее 5 дней после ИМ [515-535].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

• У некоторых пациентов с ПЖБ и острой СН, возникших на фоне ИМ передней стенки, рекомендовано рассмотреть возможность ранней имплантации трехкамерного кардиостимулятора (ресинхронизирующая терапия) (СРТ-Р/СРТ-Д) [269].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• ЭКС*** не рекомендуется, если ПЖБ разрешается после спонтанно [267, 519, 523, 526].

ЕОК IIIC (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Хотя преходящая ДСУ может возникнуть в контексте острого ИМ, необратимое повреждение ПЖУ составляет большинство показаний для стимуляции. Например, ДСУ и ПЖБ при поражении нижней стенки при ИМ может влиять на кратковременное повышение тонуса блуждающего нерва или снижение кровоснабжения ПЖУ — или, реже, СПУ. Необходимость временной стимуляции сама по себе не является показанием для постоянной кардиостимуляции. Долгосрочный прогноз для пациентов после ИМ и ПЖБ в первую очередь зависит от степени повреждения миокарда и ха-*

рактера нарушений внутрижелудочковой проводимости, а не от самой АВ блокады. Независимо от того, является ли инфаркт передним или нижним, развитие нарушений внутрижелудочковой проводимости скорее отражает обширное повреждение миокарда.

3.4.7. Кардиостимуляция у пациентов с синкопальными состояниями

• Пациентам в возрасте >40 лет со спонтанными симптомными верифицированными асистолиями >3 сек или бессимптомными паузами >6 сек вследствие синус-ареста, ПЖБ или их сочетания рекомендована имплантация ЭКС*** с целью снижения частоты рецидивов синкопе [135, 536-550].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Пациентам в возрасте >40 лет с рецидивирующими непредсказуемыми синкопе при кардиоингибиторном синдроме каротидного синуса рекомендована имплантация ЭКС*** с целью снижения частоты рецидивов синкопе [135, 536-550].

ЕОК IA (УУР A, УДД 2)

• Пациентам в возрасте >40 лет с рецидивирующими непредсказуемыми синкопе при выявлении асистолии во время тилт-теста рекомендована имплантация ЭКС*** с целью снижения частоты рецидивов синкопе [546-550].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Пациентам с клиническими признаками аденозинчувствительного синкопе рекомендована имплантация двухкамерного ЭКС*** с целью снижения частоты рецидивов синкопе [546-550].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

• Пациентам при отсутствии верифицированного кардиоингибиторного рефлекторного ответа имплантация ЭКС*** не рекомендована [135, 270, 536-550].

ЕОК IIIB (УУР A, УДД 2)

• ЭКС*** не рекомендована пациентам с необъяснимыми обмороками без подтвержденных ДСУ и нарушения проводимости [265, 551].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Решение об имплантации ЭКС*** должно приниматься с учетом клинического контекста доброкачественности состояния и частого возникновения у молодых пациентов. Таким образом, имплантация ЭКС*** показана ограниченному числу пациентов, отобранных согласно жестким критериям, с выраженными рефлекторными синкопе. Для имплантации ЭКС*** следует рассматривать пациентов старшего возраста с анамнезом начала рецидивирующих синкопе в среднем и старшем возрасте и с частыми травмами, вероятно, вследствие отсутствия предвестников. У небольшого числа пациентов рецидивы синкопе возможны, несмотря на электрокардиостимуляцию.*

*Ответ при проведении тилт-теста является самым сильным предиктором эффективности электрокардиостимуляции. У пациентов с отрицательным ответом на тилт-тест ожидается низкий риск рецидивов синкопе, сопоставимый с таковым у пациентов с имплантированными ЭКС*** в связи с идиопатической ПЖБ. Дальнейшие исследования с низкой вероятностью могут повлиять на изменение данной оценки эффекта. Напротив, у пациентов с положительным ответом на тилт-тест отмечается более высокий риск развития рецидивов синкопе с большим доверительным интервалом, что затрудняет оценку пользы электрокардиостимуляции (Приложение Б, табл. 4).*

3.4.8. Кардиостимуляция у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

У пациентов с симптомами, вызванными обструкцией выходного тракта ЛЖ, варианты лечения включают медикаментозную терапию, хирургическое вмешательство, спиртовую абляцию МЖП и последовательную АВ стимуляцию с короткой АВ задержкой. В трех небольших плацебо-контролируемых РКИ и нескольких наблюдательных исследованиях с длительным сроком наблюдения сообщалось о снижении градиента в выходном тракте ЛЖ, улучшении симптомов и качества жизни при последовательной АВ ЭКС [112, 125, 169, 195, 203, 552]. Миоэктомия показала лучшие гемодинамические результаты по сравнению с последовательной двухкамерной стимуляцией [93], но это вмешательство является более инвазивным и рискованным. Анализ подгрупп в одном исследовании показал, что пациенты более старшего возраста (>65 лет) с большей вероятностью получат пользу от последовательной двухкамерной ЭКС [307]. Недавний метаанализ, включавший 34 исследования и 1135 пациентов, показал, что ЭКС приводила к уменьшению градиента в выходном тракте ЛЖ на 35% и незначительной тенденции уменьшения функционального класса хронической СН (NYHA) [309]. Следует принимать совместное решение при выборе метода лечения для пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

• Рекомендовано рассмотреть возможность последовательной АВ стимуляции с короткой АВ задержкой у пациентов с синусовым ритмом, у которых есть другие показания для стимуляции или ИКД, если симптомы сохраняются на фоне лекарственной терапии или максимальный градиент в выводном отделе ЛЖ в покое или при провокационных пробах ⩾50 мм рт.ст. [169, 195, 203, 276, 308, 309, 552].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

• Рекомендовано рассмотреть возможность последовательной АВ стимуляции с короткой АВ задержкой у отдельных пациентов с синусовым ритмом, у которых симптомы сохраняются на фоне лекарственной терапии, или максимальный градиент в выводном отделе ЛЖ в покое или при провокационных пробах ⩾50 мм рт.ст., и у которых существует

высокий риск развития ПЖБ во время септальной спиртовой абляции [306, 307].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

3.4.9. Кардиостимуляция при редких заболеваниях

• У пациентов с нейромышечными заболеваниями, такими как миотоническая дистрофия 1 типа в сочетании с любой второй или третьей степени ПЖБ или интервалом HV ⩾70 мс, рекомендована постоянная ЭКС*** вне зависимости от наличия или отсутствия симптомов [285, 286, 306, 307].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• Рекомендовано рассмотреть возможность последовательной АВ стимуляции с короткой АВ задержкой у отдельных пациентов с синусовым ритмом, у которых симптомы сохраняются на фоне лекарственной терапии, или максимальный градиент в выводном отделе ЛЖ в покое или при провокационных пробах ⩾50 мм рт.ст., и у которых существует высокий риск развития ПЖБ во время септальной спиртовой абляции [306, 307].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• У пациентов с нейромышечными заболеваниями, такими как миотоническая дистрофия 1 типа в сочетании с увеличением интервала PR ⩾240 мс или увеличением продолжительности QRS ⩾120 мс, может быть рекомендовано рассмотреть возможность имплантации постоянного ЭКС*** [282, 283, 286].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 3)

• У пациентов с саркоидозом сердца, стойкой или транзиторной ПЖБ, рекомендовано рассмотреть возможность имплантации ЭКС*** [273, 300, 469].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

• У пациентов с саркоидозом сердца, ФВ ЛЖ <50% и показаниями к постоянной ЭКС*** рекомендована имплантация устройства СРТ [284, 285].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

3.5. Имплантация электрокардиостимулятора и периоперационное ведение пациента

• Для уменьшения риска инфекционных осложнений у пациентов перед имплантацией или заменой кардиостимулятора или электродов рекомендуется проведение предоперационной антибиотикопрофилактики не ранее, чем за 1 ч до разреза кожи [480].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

• Для дезинфекции кожи рекомендовано использовать спиртовой раствор хлоргексидина**, а не спиртовой раствор повидон-йода** [281, 282].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

• При венозном доступе рекомендовано рассматривать головную или подмышечную вену [114, 115].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

• Для подтверждения целевой позиции желудочкового электрода при имплантации кардиостимулятора рекомендовано использовать рентгеновские изображения в нескольких проекциях (рентгенография органов грудной клетки) [92, 100].

ЕОК IIaC (УУР А, УДД 3)

• При имплантации электродов в коронарный синус рекомендовано отдавать предпочтение многополюсным электродам [553-555].

ЕОК IIaC (УУР А, УДД 3)

• Перед ушиванием раны рекомендовано промывать ложе устройства раствором натрия хлорида** [270, 556].

ЕОК IIaC (УУР А, УДД 1)

• Рекомендовано рассмотреть возможность стимуляции средней части МЖП у пациентов с высоким риском перфорации (например, пожилые люди, перфорация в прошлом, низкий индекс массы тела, женщины) [528, 529].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• У пациентов с низким индексом массы тела, при синдроме "накручивания устройства" или по эстетическим причинам рекомендовано рассмотреть возможность формирования ложа устройства под мышцей [527, 528].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• Пациентам, получающим антикоагулянтную терапию, не рекомендуется "мост-терапия" гепарином натрия**.

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 2)

• Имплантация постоянного ЭКС*** не рекомендуется пациентам с лихорадкой. Следует отложить имплантацию до тех пор, пока у пациента не будет лихорадки в течение не менее 24 ч [271, 272, 480].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 5)

3.6. Выбор режимов кардиостимуляции

Важная задача при выборе системы для кардиостимуляции — предупреждение прогрессирования нарушений автоматизма и проводимости. Необходимо выбрать систему, которая предотвратит развитие СН, связанной со стимуляцией сердца. В связи с этим целесообразен подбор ЭКС*** с бóльшими возможностями программирования, чем это необходимо на момент имплантации. Так, у пациента с ДСУ и пароксизмальной ФП в дальнейшем может развиться ПЖБ (результат прогрессирования заболевания, приема препаратов или катетерной абляции), а наличие двухкамерного ЭКС*** у такого пациента диктует необходимость функции переключения режима стимуляции.

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. 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 антитахикардитическими функциями. В октябре 2001г рабочие группы Североамериканского общества по стимуляции и электрофизиологии (NASPE) и Британской группы по стимуляции и электрофизиологии (BPEG) приняли обновленный 5-буквенный номенклатурный код для антибрадикардитических устройств (Приложение Б, табл. 5).

Для корректной работы стимулирующей системы необходимы практические навыки врача по программированию, а также техническое оснащение стационара. После имплантации ЭКС*** врачу предстоит подбор и программирование некоторых параметров ЭКС***.

В современных однокамерных ЭКС*** программируемые параметры включают выбор режима стимуляции, нижнего уровня частоты стимуляции, амплитуды и длительности импульса, амплитуды чувствительности и рефрактерного периода.

В двухкамерных ЭКС***, кроме этого, программируется максимальный уровень частоты синхронизации, правожелудочковая задержка, режим переключения в ответ на предсердные тахикардии. 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 (Приложение Б, табл. 6) [7, 556-559].

3.7. Альтернативные методы лечения дисфункции синусового узла и предсердно-желудочковой блокады

У ряда пациентов с выраженной активацией парасимпатического тонуса, часто сочетающейся с временным угнетением симпатической системы, могут возникать вазовагальные рефлекторные обмороки, вагусиндуцированная синусовая брадикардия, остановка синусового узла или АВ блокада. Радиочастотная аблация аритмогенных зон с высокой концентрацией парасимпатических ганглиев приводит к увеличению ЧСС, снижению вариабельности ритма сердца. Это сопровождается отсутствием реакции частоты ритма сердца на введение Атропина**.

• Пациентам с документированными рецидивирующими вазовагальными обмороками, развивающимися преимущественно по кардиоингибиторному типу, рекомендовано рассмотреть возможность деструкции проводящих путей и аритмогенных зон сердца — ганглионарных сплетений (кардионейроаблация) как альтернативу ЭКС, если обмороки не сопровождаются травматизацией [184, 212, 213].

РКО IIbB (УУР С, УДД 3)

Комментарии. *Решение о выполнении кардионейроаблации должно быть принято вместе с пациентом и/или его представителем после обсуждения потенциальной пользы и риска, а также с учетом отсутствия результатов длительного наблюдения (>24 мес.) в многоцентровых рандомизированных исследованиях. Обследование на предмет причин обмороков и целесообразности катетерной деструкции ганглионарных сплетений необходимо проводить в опытном центре. В программу обследования пациента, помимо прочего, должна входить проба с пассивным ортостазом.*

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Если у пациента имеется основное заболевание, то мероприятия по реабилитации должны осуществляться согласно основному заболеванию.

Специальной реабилитации пациенты после имплантации ЭКС*** и заживления раны не требуют. В отдельных случаях предполагается ограничение значительных физических нагрузок в течение 1 мес. после имплантации ЭКС***, щадящий режим физической активности, ограничение подвижности большой амплитуды конечности на стороне имплантации. В дальнейшем проводится расширение уровня физической активности.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

• Пациентам с ЭКС*** рекомендуется регулярно посещать медицинскую организацию для мониторинга показателей, получаемых от имплантируемого антиаритмического устройства [480].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *После имплантации ЭКС*** рекомендуется тщательное динамическое наблюдение за пациентом. Перед выпиской пациента необходимо провести мониторинг показателей, получаемых от имплантируемого антиаритмического устройства, 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 электродов и имплантированного устройства и жалоб пациента. Программирование амплитуды, длительности импульса и проведение диагностических функций, влияющих на состояние батареи ЭКС***, не должно подвергать риску безопасность пациента.*

Автоматические функции, например автоматическая оценка порога стимуляции, широко используются в моделях ЭКС и облегчают наблюдение за от-

даленно 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 осмотр пациента и мониторинг показателей, получаемых от имплантируемого антиаритмического устройства, подбор параметров работы однокамерного или двухкамерного ЭКС, программирование однокамерного или двухкамерного ЭКС. Расписание осмотров в условиях клиники составляется на усмотрение врачей, наблюдающих этих пациентов.

Возможно использование в качестве метода наблюдения за пациентом удаленного мониторирования работы ЭКС***, а частота передачи данных определяется частотой обследований в зависимости от вида ЭКС*** и клинического состояния пациента [558].

	Визит	Визит + удаленное мониторирование
Все имплантируемые устройства	72 ч в клинике и 2-12 нед. после имплантации	
СРТ или СПГ	каждые 6 мес.	удаленно каждые 6 мес. и очно каждые 12 мес.
Одно- и двухкамерные ЭКС	каждые 12 мес., затем каждые 3-6 мес. при появлении признаков разряда батареи	удаленно каждые 6 мес. и в клинике каждые 18-24 мес.

Сокращения: СПГ — стимуляция пучка Гиса, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Рекомендации по динамическому наблюдению за пациентами с имплантированными ЭКС***

• Рекомендовано проводить оптимизацию работы ЭКС*** у каждого пациента индивидуально [7, 556-558].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Взрослым пациентам с ЭКС*** после имплантации рекомендовано проводить тестирование работы ЭКС*** дважды в течение полугода, затем ежегодно, пациентам с двухкамерными ЭКС*** после имплантации — дважды в течение 6 мес., затем не менее 1 раза в год [7, 556-558].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

• Пациентам, которым имплантирован ЭКС*** с возможностью беспроводного удаленного мониторинга, рекомендовано дистанционное наблюдение за показателями ЧСС как составляющая часть стандартной стратегии длительного наблюдения [7, 556-558].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

• При наблюдении за пациентами с ДСУ и имплантированным ЭКС*** рекомендован мониторинг показателей, получаемых от имплантируемого антиаритмического устройства для раннего выявления ФП, в т.ч. бессимптомной, в связи с необходимостью своевременного назначения антикоагулянтной терапии [7, 556-558].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с персистирующей ДСУ, которым при установленном диагнозе не рекомендована имплантация ЭКС***, рекомендовано избегать назначения или назначать с осторожностью лекарственные препараты, угнетающие функцию СПУ (антигипертензивные препараты, бета-адреноблокаторы, психоаналептики и др.) [7, 556-558].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с персистирующей ПЖБ I и II степени, которым при установленном диагнозе не рекомендована имплантация ЭКС***, рекомендовано избегать назначения или назначать с осторожностью лекарственные препараты, угнетающие функцию правожелудочкового проведения (антигипертензивные препараты, сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, психоаналептики и др.) [557, 558].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Частота и способ наблюдения зависят от множества факторов, в т.ч. от различных сердечно-сосудистых заболеваний и медицинских проблем, возраста ЭКС***, географической отдаленности пациента от медицинского центра. Некоторые центры предпочитают использование удаленного мониторирования для общего наблюдения с эпизодическим исследованием клинических данных. Другие центры выполняют большинство манипуляций для наблюдения за пациентами очно в условиях клиники.*

Удаленный мониторинг за пациентами с имплантируемыми устройствами (дистанционное наблюдение за показателями ЧСС)

Дистанционное наблюдение (ДН) за показателями ЧСС позволяет осуществлять непрерывное наблюдение за имплантированной системой и отдельными показателями пациента, в несколько раз сокращая количество запланированных и дополнительных визитов к врачу. ДН за показателями ЧСС также позволяет незамедлительно выявлять или предупреждать возникающие осложнения, что в ряде случаев помогает спасти жизнь пациента. Немаловажна экономическая выгода для здравоохранения и самого пациента путем уменьшения затрат на лечение осложнений. Информация от пациента до врача может быть доставлена всего лишь за несколько минут. Для клиник и их пациентов создана замкнутая информационная сеть "пациент — сервисный центр — врач", которая обеспечивает новый высокотехнологичный уровень наблюдения и лечения пациента.

• ДН рекомендуется для сокращения очных визитов в клинику пациентов с ЭКС***, которые испытывают трудности посещения клиники (например, из-за ограниченной подвижности или других обсто-

ятельств, или в соответствии с предпочтениями пациента) [516, 517, 523].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

• ДН рекомендуется в случаях, когда устройство было отозвано из-за неисправностей или требует более тщательного наблюдения, для обеспечения раннего обнаружения событий, требующих принятия мер, особенно у пациентов высокого риска (например, в случае зависимости от ЭКС***) [490, 517, 523].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• При ДН у пациентов с одно- и двухкамерными ЭКС рекомендовано программировать эти устройства с интервалом до 24 мес. [517, 523].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 2)

• Рекомендовано использование ДН кардиостимулирующих устройств для обеспечения более раннего обнаружения клинических (например, аритмии) или технических проблем (например, перелом электрода или истощение батареи) [517].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

6. Организация оказания медицинской помощи

Вид помощи и порядок ее оказания зависят от вида БА и сопутствующей патологии. Структурная или функциональная патология сердца, ее прогрессирование могут являться основным показанием для госпитализации.

Медицинская помощь пациентам с БА ограничивается случаями:

— пациентов с БА, требующими обследования или лечения сопутствующей или основной патологии;

— обследование пациентов с БА, связанными с приемом медикаментозных препаратов;

— пациентов с острыми БА, требующими неотложной помощи;

— наблюдение за пациентами после имплантации постоянного ЭКС***.

Экстренные профилактические мероприятия или медикаментозная терапия должны быть начаты бригадой скорой медицинской помощи пациентам с БА, остановкой кровообращения/обмороками.

Госпитализация пациента должна быть осуществлена в лечебное учреждение, которое имеет возможность оказания реаниматологической помощи и непрерывного мониторного наблюдения. Оптимальна госпитализация в стационар, располагающий возможностями и опытом установки временной и постоянной кардиостимуляции.

Имплантация ЭКС при наличии показаний или, при отсутствии технической возможности, направление в учреждение, где проводится имплантация ЭКС***.

Полное выполнение стандарта клинического обследования, инструментального обследования, обоснованное назначение, выполнение и анализ дополнительных методов обследования, в т.ч. и инвазивных, и установка развернутого клинического диагноза, соответствующего МКБ-10, с указанием определенного или подтвержденного основного заболевания. Диагноз должен быть установлен своевременно как этиологический, так и клинико-ЭКГ.

Необходимо проведение комплекса неотложных и плановых мероприятий для купирования острого или нормализации хронического состояния, связанного с БА, коррекция оптимальной терапии основного заболевания, а также определение показаний и выполнение временной или постоянной кардиостимуляции.

После имплантации необходимо проведение оптимизации программы имплантированного кардиостимулятора для персонализации его функционирования, снижения энергозатрат, профилактики осложнений, проведение регулярного программирования устройства и использование возможности удаленного телемониторинга устройства (если возможно).

Показания для плановой госпитализации

1. Появление симптоматики, потенциально ассоциированной с брадикардией (обморок, предобморочное состояние, слабость, головокружение и др.).
2. Ухудшение состояния и нарастание симптоматики, связанной с БА.
3. Плановая имплантация постоянного ЭКС***.
4. Плановая замена имплантированного ЭКС***.
5. Дисфункция имплантированного ЭКС***, требующая хирургического вмешательства.
6. Инфекционные осложнения, связанные с системой стимуляции.
7. Подбор антиаритмической терапии, когда это невозможно в амбулаторных условиях или сопряжено с высоким риском осложнений.

Показания для экстренной госпитализации

1. Островозникшая БА, требующая неотложной помощи.
2. Состояния, требующие временной стимуляции сердца.
3. Нарушения гемодинамики, связанные с БА или дисфункциями ЭКС***.
4. Острая дисфункция ЭКС***, требующая хирургической коррекции.
5. Состояние после остановки кровообращения и восстановления нормальной сердечной деятельности.

Показания для выписки пациента из стационара

1. Пациенты с имплантированными ЭКС***, которым дальнейшее стационарное лечение не требуется.
2. Стабилизация состояния пациентов при обратимых или медикаментозных БА.
3. Успешная коррекция медикаментозной терапии.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. Экстракция электродов

В ряде случаев дисфункции системы кардиостимуляции — по причине имплантированных электро-

дов или инфекционных осложнениях — рассматривается вопрос удаления электродов из сердца. Это может быть выполнено трансвенозно или на открытом сердце путем открытой торакотомии.

Причины экстракции электродов — инфекционные, обусловленные системной инфекцией: клапанный эндокардит, электрод-ассоциированный эндокардит, сепсис или инфицирование ложа, венозный тромбоз или стеноз, хроническая боль и дисфункции электродов (дислокации, переломы, нарушения изоляции).

Во всех случаях показания к экстракции и метод ее выполнения обсуждаются индивидуально, а проблема удаления ЭЭ выделяется как отдельное направление в аритмологии.

Рекомендации к экстракции электродов при инфекционных осложнениях

• При верифицированной системной инфекции — клапанный эндокардит, электрод-ассоциированный эндокардит, сепсис — рекомендовано удаление ЭЭ [150, 188, 554, 559-572].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• При верифицированной инфекции, связанной с местом имплантированной системы ЭКС*** — абсцесс ложа, пролежень, кожная эрозия, свищ, — даже при отсутствии клинических доказательств вовлечения в процесс внутрисосудистой порции ЭЭ рекомендовано удаление электродов [150, 188, 554, 559-572].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• При подтвержденной инфекции внутригрудной части эпикардиальных электродов рекомендовано полное удаление электродов [150, 188, 554, 559-572].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• При клинической манифестации (бактериемия) латентной грамположительной инфекции рекомендовано удаление электродов и всех ранее имплантированных ЭЭ [150, 188, 554, 559-572].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• При сохраняющейся бактериемии, вызванной грамотрицательными микроорганизмами, рекомендовано полное удаление системы стимуляции и всех ранее имплантированных ЭЭ [562, 563].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• При поверхностном инфицировании послеоперационной раны в области имплантации рекомендовано удаление системы стимуляции и ее компонентов [554, 562-572].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• При длительной антибактериальной терапии хронической бактериемии в случаях, когда доказан другой источник инфекции, удаление системы стимуляции и ее компонентов не рекомендовано [554, 559-572].

ЕОК нет (УУР А, УДД 3)

Рекомендации к экстракции электродов при неинфекционных осложнениях

• Пациентам с выраженной хронической болью в области имплантированного устройства, когда ее проявления невозможно устранить медикаментозным или хирургическим путем и отсутствует какая-либо альтернатива разрешения проблемы, рекомендовано удаление системы стимуляции или ее компонентов [555, 573-604].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с клинически значимыми проявлениями тромбоэмболического синдрома, связанного с образованием тромбов на электроде или фрагменте электрода, рекомендовано удаление ЭЭ [555, 573-604].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с двусторонними тромбозами подключичных вен или тромбозом верхней полой вены (ВПВ), препятствующими имплантации необходимого для пациента ЭЭ, рекомендовано удаление ЭЭ [555, 573-604].

ЕОК нет (УУР А, УДД 3)

• При необходимости стентирования вены, уже использованной для доставки ЭЭ к сердцу (содержащей ЭЭ), рекомендовано удаление ЭЭ [555, 573-604].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• При окклюзии или стенозе ВПВ, имеющих значимые клинические проявления, рекомендовано удаление ЭЭ [555, 573-604].

ЕОК нет (УУР А, УДД 3)

• При наличии четырех и более ЭЭ на одной из сторон — или через ВПВ проведено пять и более ЭЭ — рекомендовано удаление ЭЭ [590-604].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с тромбозом подключичной вены на стороне ранее имплантированного устройства в случаях, когда есть необходимость в имплантации дополнительного ЭЭ, но имеются противопоказания к использованию противоположной подключичной вены — артериовенозная фистула, постоянный венозный порт, перенесенная мастэктомия и др., — рекомендовано удаление ЭЭ [555, 573-604].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• Удаление ЭЭ рекомендовано пациентам с жизнеугрожающими аритмиями, причиной которых являются сами электроды [555, 573-604].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• Удаление ЭЭ рекомендовано в случаях, когда ЭЭ из-за их дизайна или нарушения целостности представляют собой непосредственную угрозу (например, перелом и протрузия стилета в J-образных электродах) [554, 555, 573-604].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• Удаление ЭЭ рекомендовано в случаях, когда они препятствуют проведению противоопухолевого лечения (радиационная терапия, реконструктивная хирургия) [554, 573-604].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• Удаление ЭЭ рекомендовано в случаях, когда диагностика состояния пациента требует безальтерна-

тивного выполнения магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастированием [554, 573-604].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

• Удаление ЭЭ не рекомендовано пациентам с прогнозируемой длительностью жизни менее 1 года [554, 555, 566-570, 573-604].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

• Удаление ЭЭ не рекомендовано в ситуациях, когда установлено аномальное позиционирование ЭЭ (имплантирован через подключичную артерию, аорту, плевру, средостение, стенку предсердия или желудочка). В случаях клинической необходимости используются дополнительные методики с обязательной хирургической страховкой [555, 573-604].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

7.2. Выполнение магнитно-резонансной томографии сердца у пациентов с имплантированными устройствами

Пациентам с имплантированными ЭКС нередко требуется МРТ сердца с контрастированием. Это потенциально может вызвать нежелательные побочные эффекты, такие как неправильная работа устройства из-за перезагрузки устройства или проблемы с чувствительностью, индукцию токов, приводящих к захвату миокарда, нагреву кончика электрода с изменением порогов чувствительности или стимуляции, или перфорации электрода.

В настоящее время большинство производителей ЭКС предлагают МРТ-совместимые устройства. Производитель обычно указывает период ожидания в течение 6 нед. после имплантации, но выполнить МРТ можно и раньше, если это клинически оправдано.

Существует достаточно доказательств того, что МРТ можно безопасно выполнять пациентам с МРТ-несовместимыми ЭКС при соблюдении ряда мер предосторожности [449, 582, 589]. В 2017г Общество сердечного ритма опубликовало консенсусное заключение экспертов по МРТ у пациентов с имплантируемым электронным устройством, которое было разработано и одобрено рядом ассоциаций, включая Европейскую ассоциацию сердечного ритма и несколько радиологических ассоциаций [582]. Оценка необходимости выполнения МРТ должна проводиться в каждом конкретном случае, сопоставляя преимущества МРТ с потенциальными рисками и доступностью альтернативных методов визуализации, используя совместное принятие решения. Обычно МРТ следует выполнять строго в соответствии с утвержденным стандартизированным в конкретном учреждении протоколом, соблюдая соответствующие условия (включая программирование имплантируемого электронного устройства) [441, 442, 449, 589, 595].

• У пациентов с МРТ-совместимыми системами ЭКС***, МРТ рекомендовано безопасно выполнять в соответствии с инструкциями производителя [441, 582, 595].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

• У пациентов с МРТ-несовместимыми устройствами выполнение МРТ рекомендовано при отсутствии альтернативных методов визуализации, а также эпикардиальных отведений, заглушенных или поврежденных отведений, адаптеров/удлинителей отведений [449, 589].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано рассмотреть возможность выполнения МРТ у пациентов с системами ЭКС*** и заглушенными ЭЭ, если нет доступных альтернативных методов визуализации [435, 436, 440].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

7.3. Если постоянная стимуляция больше не показана

Возможны несколько вариантов ведения пациентов с имплантированными кардиостимулирующими системами, которым стимуляция более не показана:

1. Оставить на месте всю систему стимуляции, включая устройство и электроды.
2. Удалить устройство и оставить электроды.
3. Удалить устройство и электроды.

Выбор варианта 1 зависит от срока службы имплантированного устройства, который зависит от производителя и в редких случаях может приводить к осложнениям [434]. Вариант 1 является предпочтительным для ослабленных и пожилых пациентов.

Вариант 2 сопряжен с более низким интраоперационным риском, но в дальнейшем могут возникать осложнения со стороны оставленного электрода, например, при выполнении МРТ. Особенно у молодых пациентов может возникнуть потребность удаления оставленных электродов в будущем из-за инфекции и более высокий риск осложнений за счет увеличения длительности процедуры имплантации. В нескольких исследованиях было показано, что процедура удаления заглушенных электродов сопряжена с более высоким риском осложнений и меньшей эффективностью [216, 235, 432, 433].

Вариант 3 ассоциирован с высоким риском осложнений, связанных с процедурой удаления электродов, но при этом исключается вероятность возникновения связанных с устройством осложнений в будущем. Высокая эффективность и низкий уровень осложнений наблюдаются при процедурах экстракции электродов, выполненных в специализированных центрах с большим объемом операций и современным оборудованием [235]. Последний вариант может подходить при сочетании таких факторов, как молодой возраст пациента, низкий риск экстракции электрода и опыт специалиста.

В рамках пациент-ориентированного ведения решение в таких ситуациях должно быть основано на индивидуальном соотношении риска и пользы и при-

нято совместно с пациентом и лицами, осуществляющими уход за ним. Для получения информированного согласия необходимо предоставление достаточной информации. Следует учитывать такие факторы, как возраст пациента, его клиническое состояние, сопутствующие заболевания, систему ЭКС, давность имплантации электрода и ожидаемую продолжительность жизни пациента.

• Когда ЭКС*** больше не показана, рекомендован индивидуальный анализ риска и пользы для принятия решения совместно с пациентом [6].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при БА и нарушениях проводимости (коды по МКБ-10: I44 (I44.0, I44.1, I44.2, I44.3, I44.4, I44.5, I44.6, I44.7), I45 (I45.0, I45.1, I45.2, I45.3, I45.4, I45.5, I45.8, I45.9), I46 (I46.0, I46.1, I46.9), I49.5)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен осмотр со сбором жалоб, анамнеза, проведено физикальное обследование пациента	Да/Нет
2.	Выполнена регистрация электрокардиограммы в 12 отведениях	Да/Нет
3.	Выполнено длительное мониторирование сердечного ритма с использованием кардиомонитора, выбранного на основе частоты, характера симптомов, а также предпочтения пациента	Да/Нет
4.	Выполнена трансторакальная эхокардиография пациентам с брадикардией или нарушениями проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса и ПЖБ II степени Мобитц II, ПЖБ высокой степени или ПЖБ III степени) при подозрении на структурное заболевание сердца или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для проведения исследования	Да/Нет
5.	Выполнено тестирование работы ЭКС после его имплантации дважды в течение 6 мес., затем не реже 1 раза в год, пациентам с двухкамерными ЭКС после имплантации — дважды в течение 6 мес., затем не реже 1 раза в год, или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для тестирования ЭКС	Да/Нет
6.	Выполнена постановка на диспансерное наблюдение врачом-кардиологом при наличии имплантированного электронного искусственного водителя сердечного ритма, при наличии брадиаритмии и нарушениях внутрисердечной проводимости, связанных с высоким риском смерти	Да/Нет

Сокращения: ПЖБ — полная желудочковая блокада, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при БА и нарушениях проводимости (коды по МКБ-10: I44 (I44.0, I44.1, I44.2, I44.3, I44.4, I44.5, I44.6, I44.7), I45 (I45.0, I45.1, I45.2, I45.3, I45.4, I45.5, I45.8, I45.9), I46 (I46.0, I46.1, I46.9), I49.5)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен осмотр со сбором жалоб, анамнеза, проведено физикальное обследование пациента	Да/Нет
2.	Выполнена регистрация электрокардиограммы в 12 отведениях	Да/Нет
3.	Выполнено длительное мониторирование сердечного ритма с использованием кардиомонитора, выбранного на основе частоты, характера симптомов, а также предпочтения пациента	Да/Нет
4.	Выполнена трансторакальная эхокардиография пациентам с брадикардией или нарушениями проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса и ПЖБ II степени Мобитц II, ПЖБ высокой степени или ПЖБ III степени) при подозрении на структурное заболевание сердца или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для проведения исследования	Да/Нет
5.	Выполнена имплантация постоянного ЭКС с обеспечением однокамерной или двухкамерной стимуляции сердца для устранения брадикардии и ее клинической симптоматики при отсутствии обратимости или при отсутствии физиологического характера брадикардии, или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для выполнения имплантации	Да/Нет
6.	Выполнено тестирование работы ЭКС после его имплантации дважды в течение 6 мес., затем не реже 1 раза в год, пациентам с двухкамерными ЭКС после имплантации — дважды в течение 6 мес., затем не реже 1 раза в год, или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для тестирования ЭКС	Да/Нет

Сокращения: ПЖБ — полная желудочковая блокада, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Литература/References

1. Howick JH. The Philosophy of Evidence-based Medicine. Wiley.p.15. ISBN: 978-1-4443-4266-6.
2. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312:71-2.
3. Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA. Systems for assessing the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. Medical technologies. Assessment and selection. 2012;(4):10-24. (In Russ.) Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012;(4):10-24.
4. Robles de Medina EO, Bernard R, Coumel Ph, et al. Definition of terms related to cardiac rhythm. WHO/ISFC Task Force. Eur J Cardiol. 1978;8:127-44.
5. Egorov DF, Gordeev OL. Diagnosis and treatment of patients with implanted antiarrhythmic devices. St. Petersburg: Chelovek, 2005. 256 p. (In Russ.) Егоров Д.Ф., Гордеев О.Л. Диагностика и лечение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. СПб.: Человек, 2005. 256 с.
6. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2019;140(8):e382-e482. doi:10.1161/CIR.0000000000000628. Erratum in: Circulation. 2019;140(8):e506-e508. doi:10.1161/CIR.0000000000000721.
7. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G,, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. European Heart Journal. 2013;34:2281-329.
8. 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.
9. Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, et al. Diagnosing syncope. Part 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.
10. Perez-Rodon J, Martinez-Alday J, Baron-Esquivias G, et al. Prognostic value of the electrocardiogram in patients with syncope: data from the group for syncope study in the emergency room (GESINUR). Heart Rhythm. 2014;11:2035-44.
11. Thiruganasambandamoorthy V, Hess EP, Turko E, et al. Defining abnormal electrocardiography in adult emergency department syncope patients: the Ottawa Electrocardiographic Criteria. CJEM. 2012;14:248-58.
12. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2017;136:e60-122.
13. Sunjeet S, Marine JE. Evaluating and managing bradycardia. Trends in cardiovascular medicine. 2020;30(5):265-72. doi:10.1016/j.tcm.2019.07.001
14. Bokeria LA, Revishvili ASh, Levant AD, et al. Recommendations for implantation of pacemakers for bradycardia. Kardiologiya. 1993;33(7):61-9. (In Russ.) Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Левант А.Д. и др. Рекомендации для имплантации электрокардиостимуляторов при брадикардиях. Кардиология. 1993;33(7):61-9.
15. Chon SB, Kwak YH, Hwang SS, et al. Severe hyperkalemia can be detected immediately by quantitative electrocardiography and clinical history in patients with symptomatic or extreme bradycardia: a retrospective cross-sectional study. J Crit Care. 2013;28:1112.
16. Mandell BF. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 1987;17:126-41.
17. Nakayama Y, Ohno M, Yonemura S, et al. A case of transient 2:1 atrioventricular block, resolved by thyroxine supplementation for subclinical hypothyroidism. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:106-8.
18. Noble K, Isles C. Hyperkalaemia causing profound bradycardia. Heart. 2006;92:1063.
19. Wan D, Blakely C, Branscombe P, et al. Lyme carditis and high-degree atrioventricular block. Am J Cardiol. 2018;121:1102-4.
20. Drozdov DV, Makarov LM, Barkan VS, et al. Registration of a resting electrocardiogram in 12 conventional leads for adults and children in 2023. Methodological recommendations. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5631. (In Russ.) Дроздов Д.В., Макаров Л.М., Баркан В.С. и др. Регистрация электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям 2023. Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5631. doi:10.15829/1560-4071-2023-5631.
21. Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. Am J Med. 2014;127:95.e11-7.
22. Brown AP, Dawkins KD, Davies JG. Detection of arrhythmias: use of a patient-activated ambulatory electrocardiogram device with a solid-state memory loop. Br Heart J. 1987;58:251-3.
23. Cumbee SR, Pryor RE, Linzer M. Cardiac loop ECG recording: a new noninvasive diagnostic test in recurrent syncope. South Med J. 1990;83:39-43.
24. Gibson TC, Heitzman MR. Diagnostic efficacy of 24-hour electrocardiographic monitoring for syncope. Am J Cardiol. 1984;53:1013-7.
25. Joshi AK, Kowey PR, Prystowsky EN, et al. First experience with a Mobile Cardiac Outpatient Telemetry (MCOT) system for the diagnosis and management of cardiac arrhythmia. Am J Cardiol. 2005;95:878-81.
26. Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, et al. Diagnosing syncope. Part 2: unexplained syncope. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. Ann Intern Med. 1997;127:76-86.
27. Locati ET, Moya A, Oliveira M, et al. External prolonged electrocardiogram monitoring in unexplained syncope and palpitations: results of the SYNARR-Flash study. Europace. 2016;18:1265-72.
28. Reiffel JA, Schwarzberg R, Murry M. Comparison of autotriggered memory loop recorders versus standard loop recorders versus 24-hour Holter monitors for arrhythmia detection. Am J Cardiol. 2005;95:1055-9.
29. Rosenberg MA, Samuel M, Thosani A, et al. Use of a noninvasive continuous monitoring device in the management of atrial fibrillation: a pilot study. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36:328-33.
30. Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, et al. 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;18:241-7.
31. Sivakumaran S, Krahn AD, Klein GJ, et al. A prospective randomized comparison of loop recorders versus Holter monitors in patients with syncope or presyncope. Am J Med. 2003;115:1-5.
32. Turakhia MP, Hoang DD, Zimetbaum P, et al. Diagnostic utility of a novel leadless arrhythmia monitoring device. Am J Cardiol. 2013;112:520-4.
33. Matskeplishvili ST, Saidova MA, Mironenko MYu, et al. Performing standard transthoracic echocardiography. Methodological recommendations 2024. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(2):6271. (In Russ.) Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю. и др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271. doi:10.15829/1560-4071-2025-6271. EDN: TNLDFN.
34. Revishvili ASh, Boytsov SA, Davtyan KV, et al. Clinical recommendations for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. Moscow: 2017. 702 p. (In Russ.) Ревишвили А.Ш., Бойцов С.А., Давтян К.В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М.: 2017. 702 с.
35. Dagres N, Bongiorni MG, Dobreanu D, et al. Current investigation and management of patients with syncope: results of the European Heart Rhythm Association survey. Europace. 2013;15:1812-5.
36. Schneider JF, Thomas HE Jr, Kreger BE, et al. Newly acquired left bundle-branch block: the Framingham study. Ann Intern Med. 1979;90:303-10.
37. Schneider JF, Thomas HE Jr, Sorlie P, et al. Comparative features of newly acquired left and right bundle branch block in the general population: the Framingham study. Am J Cardiol. 1981;47:931-40.
38. Talreja D, Gruver C, Sklenar J, et al. Efficient utilization of echocardiography for the assessment of left ventricular systolic function. Am Heart J. 2000;139:394-8.
39. Dhingra R, Ho Nam B, Benjamin EJ, et al. Cross-sectional relations of electrocardiographic QRS duration to left ventricular dimensions: the Framingham Heart Study. J Am Coll Cardiol. 2005;45:685-9.
40. Dhingra R, Pencina MJ, Wang TJ, et al. Electrocardiographic QRS duration and the risk of congestive heart failure: the Framingham Heart Study. Hypertension. 2006;47:861-7.
41. Badheka AO, Singh V, Patel NJ, et al. QRS duration on electrocardiography and cardiovascular mortality (from the National Health and Nutrition Examination Survey-III). Am J Cardiol. 2013;112:671-7.
42. Bogale N, Orn S, James M, et al. Usefulness of either or both left and right bundle branch block at baseline or during follow-up for predicting death in patients following acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2007;99:647-50.
43. Eriksson P, Hansson PO, Eriksson H, et al. Bundle-branch block in a general male population: the study of men born 1913. Circulation. 1998;98:2494-500.
44. Fahy GJ, Pinski SL, Miller DP, et al. Natural history of isolated bundle branch block. Am J Cardiol. 1996;77:1185-90.
45. Imanishi R, Seto S, Ichimaru S, et al. Prognostic significance of incident complete left bundle branch block observed over a 40-year period. Am J Cardiol. 2006;98:644-8.
46. Chiu DT, Shapiro NI, Sun BC, et al. Are echocardiography, telemetry, ambulatory electrocardiography monitoring, and cardiac enzymes in emergency department patients presenting with syncope useful tests? A preliminary investigation. J Emerg Med. 2014;47:113-8.
47. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, et al. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR. 2011 Appropriate use criteria for echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. J Am Soc Echocardiogr. 2011;24:229-67.

48. Menozzi C, Brignole M, Alboni P, et al. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavorable outcome. Am J Cardiol. 1998;82:1205-9.
49. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the american heart association committee on cardiovascular imaging and intervention of the council on cardiovascular radiology and intervention, and the councils on clinical cardiology and cardiovascular disease in the young. Circulation. 2008;118:586-606.
50. Bokhari S, Castano A, Pozniakoff T, et al. (99m)Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. Circ Cardiovasc Imaging. 2013;6:195-201.
51. Cheong B, Huber S, Muthupillai R, et al. Evaluation of myocardial iron overload by T(2)* cardiovascular magnetic resonance imaging. Tex Heart Inst J. 2005;32:448-9.
52. Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. Circulation. 2015;132:1570-9.
53. Franco A, Javidi S, Ruehm SG. Delayed myocardial enhancement in cardiac magnetic resonance imaging. J Radiol Case Rep. 2015;9:6-18.
54. Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6:501-11.
55. Haq M, Pawar S, Berk JL, et al. Can 99mTc-pyrophosphate aid in early detection of cardiac involvement in asymptomatic variant TTR amyloidosis? JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10:713-4.
56. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. Circulation. 2010;122:e525-55.
57. Halliday BP, Gulati A, Ali A, et al. Association between midwall late gadolinium enhancement and sudden cardiac death in patients with dilated cardiomyopathy and mild and moderate left ventricular systolic dysfunction. Circulation. 2017;135:2106-15.
58. Kazmirczak F, Chen KA, Adabag S, et al. Assessment of the 2017 AHA/ACC/HRS Guideline Recommendations for Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation in Cardiac Sarcoidosis. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2019;12:e007488.
59. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, et al. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY Study. J Am Coll Cardiol. 2017;70:1977-87.
60. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. J Am Coll Cardiol. 2018;72:3158-76.
61. Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M. Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4:303-9.
62. Mendu ML, McAvay G, Lampert R, et al. Yield of diagnostic tests in evaluating syncopal episodes in older patients. Arch Intern Med. 2009;169:1299-305.
63. Recchia D, Barzilai B. Echocardiography in the evaluation of patients with syncope. J Gen Intern Med. 1995;10:649-55.
64. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, et al. Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. Am J Med. 1977;63:348-58.
65. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. Am J Cardiol. 1983;52:490-4.
66. Shepard JW Jr, Garrison MW, Grither DA, et al. Relationship of ventricular ectopy to oxyhemoglobin desaturation in patients with obstructive sleep apnea. Chest. 1985;88:335-40.
67. Shepard JW Jr. Gas exchange and hemodynamics during sleep. Med Clin North Am. 1985;69:1243-64.
68. Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. Chest. 1994;106:466-71.
69. Boudoulas H, Schmidt HS, Clark RW, et al. Anthropometric characteristics, cardiac abnormalities and adrenergic activity in patients with primary disorders of sleep. J Med. 1983;14:223-38.
70. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleepdisordered breathing: The Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:910-6.
71. Miller WP. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. Prevalence and significance. Am J Med. 1982;73:317-21.
72. Flemons WW, Remmers JE, Gillis AM. Sleep apnea and cardiac arrhythmias. Is there a relationship? Am Rev Respir Dis. 1993;148:618-21.
73. Stegman SS, Burroughs JM, Henthorn RW. Asymptomatic bradyarrhythmias as a marker for sleep apnea: appropriate recognition and treatment may reduce the need for pacemaker therapy. Pacing Clin Electrophysiol. 1996;19:899-904.
74. Garrigue S, Pepin JL, Defaye P, et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. Circulation. 2007;115:1703-9.
75. Becker H, Brandenburg U, Peter JH, et al. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure. Am J Respir Crit Care Med. 1995;151:215-8.
76. Koehler U, Fus E, Grimm W, et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. Eur Respir J. 1998;11:434-9.
77. Grimm W, Koehler U, Fus E, et al. Outcome of patients with sleep apnea-associated severe bradyarrhythmias after continuous positive airway pressure therapy. Am J Cardiol. 2000;86:688-92.
78. Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. Chest. 2000;118:591-5.
79. Daccarett M, Segerson NM, Hamdan AL, et al. Relation of daytime bradyarrhythmias with high risk features of sleep apnea. Am J Cardiol. 2008;101:1147-50.
80. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. Am J Cardiol. 1996;77:1310-4.
81. Guilleminault C, Pool P, Motta J, Gillis AM. Sinus arrest during REM sleep in young adults. N Engl J Med. 1984;311:1006-10.
82. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. Eur Heart J. 2004;25:1070-6.
83. Brubaker H. and Kitzman D W. Chronotropic Incompetence: Causes, Consequences, and Management. Circulation. 2011;123:1010-20.
84. Melzer Ch, Dreger H. Chronotropic incompetence: a never-ending story. Europace. 2010;12:464-5.
85. Adornato E, Adornato EMF. Chronotropic Incompetence: How to Diagnose and Treat It? In: Raviele A. (eds) Cardiac Arrhythmias 1997. Springer, Milano. doi:10.1007/978-88-470-2288-1_62.
86. Savonen KP, Kiviniemi V, Laukkanen JA, et al. Chronotropic incompetence and mortality in middle-aged men with known or suspected coronary heart disease. Eur Heart J. 2008;29:1896-902.
87. Podoleanu C, DaCosta A, Defaye P, et al. Early use of an implantable loop recorder in syncope evaluation: a randomized study in the context of the French healthcare system (FRESH study). Arch Cardiovasc Dis. 2014;107:546-52.
88. Woelfel AK, Simpson RJ Jr, Gettes LS, Foster JR. Exercise-induced distal atrioventricular block. J Am Coll Cardiol. 1983;2:578-81.
89. Byrne JM, Marais HJ, Cheek GA. Exercise-induced complete heart block in a patient with chronic bifascicular block. J Electrocardiol. 1994;27:339-42.
90. Aste M, Oddone D, Donateo P, et al. Syncope in patients paced for atrioventricular block. Europace. 2016;18:1735-9.
91. Sumiyoshi M, Nakata Y, Yasuda M, et al. Clinical and electrophysiologic features of exercise-induced atrioventricular block. Am Heart J. 1996;132:1277-81.
92. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2018;39:1883-948.
93. Ommen SR, Nishimura RA, Squires RW, et al. Comparison of dual-chamber pacing versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison of objective hemodynamic and exercise end points. J Am Coll Cardiol. 1999;34:191-6.
94. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. Neurology. 2006;67:28-32.
95. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. Lancet. 1986;1:1352-5.
96. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, et al. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. Europace. 2000;2:339-42.
97. 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;83:564-9.
98. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, et al. Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol. 1996;28:263-75.
99. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. Am Heart J. 1995;129:901-6.
100. Parry SW, Gray JC, Newton JL, et al. 'Front-loaded' head-up tilt table testing: validation of a rapid first line nitrate-provoked tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. Age Ageing. 2008;37:411-5.
101. Verheyden B, Gisolf J, Beckers F, et al. Impact of age on the vasovagal response provoked by sublingual nitroglycerine in routine tilt testing. Clin Sci (Lond). 2007;113:329-37.
102. Nilsson D, Sutton R, Tas W, et al. Orthostatic changes in hemodynamics and cardiovascular biomarkers in dysautonomic patients. PLoS One. 2015;10:e0128962.
103. Low PA, Sandroni P, Joyner M, Shen WK. Postural tachycardia syndrome (POTS). J Cardiovasc Electrophysiol. 2009;20:352-8.

104. Petersen ME, Williams TR, Sutton R. Psychogenic syncope diagnosed by prolonged head-up tilt testing. QJM. 1995;88:209-13.
105. Tannemaat MR, van Niekerk J, Reijntjes RH, et al. The semiology of tilt-induced psychogenic pseudosyncope. Neurology. 2013;81:752-8.
106. Blad H, Lamberts RJ, van Dijk GJ, Thijs RD. Tilt-induced vasovagal syncope and psychogenic pseudosyncope: Overlapping clinical entities. Neurology. 2015;85:2006-10.
107. Moya A., Alonso C. Tilt-induced syncope: purely vasodepressor response. In: Syncope cases. R. Garsia-Civera, G. Bar on-Esquias, J. Blanc, A. Moya, R. Ruiz-Granell, W. Wieling (eds). Blackwell publ, 2006;21-4.
108. Wissocq L, Ennezat PV, Mouquet F. Exercise-induced high-degree atrioventricular block. Arch Cardiovasc Dis. 2009;102:733-5.
109. Solari D, Maggi R, Oddone D, et al. Assessment of the vasodepressor reflex in carotid sinus syndrome. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:505-10.
110. Solari D, Maggi R, Oddone D, et al. Clinical context and outcome of carotid sinus syndrome diagnosed by means of the 'method of symptoms'. Europace. 2014;16:928-34.
111. Brignole M, Ungar A, Casagranda I, et al., Syncope Unit Project (SUP) investigators. Prospective multicenter systematic guideline-based management of patients referred to the Syncope Units of general hospitals. Europace. 2010;12:109-18.
112. Linde C, Gadler F, Kappenberger L, Ryden L. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. PIC Study Group. Pacing In Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1999;83:903-7.
113. Brady WJ, Swart G, DeBehnke DJ, et al. The efficacy of atropine in the treatment of hemodynamically unstable bradycardia and atrioventricular block: prehospital and emergency department considerations. Resuscitation. 1999;41:47-55.
114. Liu P, Zhou Y-F, Yang P, et al. Optimized axillary vein technique versus subclavian vein technique in cardiovascular implantable electronic device implantation. Chin Med J. 2016;129:2647-51.
115. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28 860 Danish patients. Europace. 2012;14:1132-8.
116. Warren JV, Lewis RP. Beneficial effects of atropine in the pre-hospital phase of coronary care. Am J Cardiol. 1976;37:68-72.
117. Doroshenko DI, Ilyukhin OV, Prom AK, Ivanenko VV. Fundamentals of electrocardiographic diagnosis of cardiac arrhythmias: a textbook. Volgograd: Publishing house of VolgSMU, 2022. 68 p. (In Russ.) Дорошенко Д.И., Илюхин О.В., Пром А.К., Иваненко В.В. Основы электрокардиографической диагностики нарушений ритма сердца: учебное пособие. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2022. 68 с.
118. Rishniw M; Tobias, AH; Slinker BK. Characterization of chronotropic and dysrhythmogenic effects of atropine in dogs with bradycardia. Am J Vet Res. 1996;57(3):337-34.
119. Rishniw M, Kittleson MD, Jaffe RS, Kass PH. Characterization of parasympatholytic chronotropic responses following intravenous administration of atropine to clinically normal dogs. Am J Vet Res. 1999;60:1000-3.
120. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. Heart Rhythm. 2011;8:1308-39.
121. Ishikawa T, Tsuji Y, Makita N. Inherited bradyarrhythmia: a diverse genetic background. J Arrhythm. 2016;32:352-8.
122. Smits JP, Veldkamp MW, Wilde AA. Mechanisms of inherited cardiac conduction disease. Europace. 2005;7:122-37.
123. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. Heart Rhythm. 2013;10:1932-63.
124. Da Costa A, Defaye P, Romeyer-Bouchard C, et al. Clinical impact of the implantable loop recorder in patients with isolated syncope, bundle branch block and negative work-up: a randomized multicentre prospective study. Arch Cardiovasc Dis. 2013;106:146-54.
125. Megevand A, Ingles J, Richmond DR, Semsarian C. Long-term follow-up of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy treated with dual-chamber pacing. Am J Cardiol. 2005;95:991-3.
126. Sulke N, Sugihara C, Hong P, et al. The benefit of a remotely monitored implantable loop recorder as a first line investigation in unexplained syncope: the EaSyAS II trial. Europace. 2016;18:912-8.
127. Morise A. Exercise Testing in Nonatherosclerotic Heart Disease, Hypertrophic Cardiomyopathy, Valvular Heart Disease, and Arrhythmias. Circulation. 2011;123: 216-25.
128. Farwell DJ, Freemantle N, Sulke AN. Use of implantable loop recorders in the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2004;25:1257-63.
129. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, et al. Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. Circulation. 2001;104:46-51.
130. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, et al. Final results from a pilot study with an implantable loop recorder to determine the etiology of syncope in patients with negative noninvasive and invasive testing. American Journal of Cardiology. 1998;82:A8-A9.
131. Sommer A, Kronborg MB, Norgaard BL, et al. Left and right ventricular lead positions are imprecisely determined by fluoroscopy in cardiac resynchronization therapy: a comparison with cardiac computed tomography. Europace. 2014;16:1334-41.
132. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. Europace. 2009;11:671-87.
133. Assar M, Krahn A, Klein G, Yee R, Skanes A. Optimal duration of monitoring in patients with unexplained syncope. Am J Cardiol. 2003;92:1231-123.
134. Farwell D, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. Eur Heart J. 2006;27:351-6.
135. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al.; 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;27:1085-92.
136. Brignole M, Menozzi C, Maggi R, 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;7:273-9.
137. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, et al. Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial. J Am Coll Cardiol. 2003;42(3):495-501.
138. Solano A, Menozzi C, Maggi R, et al. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable looprecorder to detect the mechanismof syncope in patients with and without structural heart disease. Eur Heart J. 2004;25:1116-9.
139. Burri H, Starck C, Auricchio A, et al. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace 2021;1-26. doi:10.1093/europace/euaa367.
140. Furukawa T, Maggi R, Bertolone C, et al. Additional diagnostic value of very prolonged observation by implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23(1):67-71. doi:10.1111/j.1540-8167.2011.02133.x.
141. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS); Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Eur Heart J. 2009;30(21):2631-71. doi:10.1093/eurheartj/ehp298.
142. Zaidi A, Clough P, Cooper P, et al. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. J Am Coll Cardiol. 2000;36:181-4.
143. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. Circulation. 2001;104:2045-50.
144. Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, et al. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. Circulation. 2002;105:2741-5.
145. DiMarco JP, Garan H, Ruskin JN. Approach to the patient with recurrent syncope of unknown cause. Mod Concepts Cardiovasc Dis. 1983;52:11-6.
146. Fisher JD. Role of electrophysiologic testing in the diagnosis and treatment of patients with known and suspected bradycardias and tachycardias. Prog Cardiovasc Dis. 1981;24: 25-90.
147. Gulamhusein S, Naccarelli GV, Ko PT, et al. Value and limitations of clinical electrophysiologic study in assessment of patients with unexplained syncope. Am J Med. 1982;73:A53.
148. Krol RB, Morady F, Flaker GC, et al. Electrophysiologic testing in patients with unexplained syncope: clinical and noninvasive predictors of outcome. J Am Coll Cardiol. 1987;10:358-63.
149. Denniss AR, Ross DL, Richards DA, et al. Electrophysiologic studies in patients with unexplained syncope. Int J Cardiol. 1992;35:211-7.
150. Guidelines for electrode extraction of implantable electronic devices — indications, techniques, equipment, and patient management. Edited by Revishvili ASh, Ayvazyan SA, Artyukhina EA, et al. Vidar. 2021. (In Russ.) Руководство по экстракции электродов имплантируемых электронных устройств — показания, методики, оснащение, ведение пациентов. Под редакцией Ревишвили А.Ш., Айвазьян С.А., Артюхина Е.А. и др. Видар. 2021. ISBN: 978-5-88429-268-0.
151. Altschuler H, Fisher JD, Furman S. Significance of isolated H-V interval prolongation in symptomatic patients without documented heart block. Am Heart J. 1979;97:19-26.
152. Fujimura O, Yee R, Klein GJ, et al. The diagnostic sensitivity of electrophysiologic testing inpatients with syncope caused by transient bradycardia. N Engl J Med. 1989;321:1703-7.
153. Strauss HC, Bigger JT Jr, Saroff AL, Giardina EG. Electrophysiologic evaluation of sinus node function in patients with sinus node dysfunction. Circulation. 1976;53:763-76.
154. 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.
155. 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.
156. Gann D, Tolentino A, Samet P. Electrophysiologic evaluation of elderly patients with sinus bradycardia: a long-term follow-up study. Ann Intern Med. 1979;90:24-9.
157. Damato AN, Lau SH, Helfant R, et al. A study of heart block in man using His bundle recordings. Circulation 1969;39:297-305.
158. Faster 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 col-laboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. 2001;104:2118-50.
159. Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. Pacing Clin Electrophysiol. 2000;23:1020-8.
160. 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.
161. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia Circulation. 2016;133(14):e506-74. doi:10.1161/CIR.0000000000000311. Erratum in: Circulation. 2016;134(11):e234-5. doi:10.1161/CIR.0000000000000448.
162. Jackson LR 2nd, Rathakrishnan B, Campbell K, et al. Sinus node dysfunction and atrial fibrillation: a reversible phenomenon? Pacing Clin Electrophysiol. 2017;40:442-50.
163. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, et al. Natural history of 'high-risk' bundle-branch block: final report of a prospective study. N Engl J Med. 1982;307:137-43.
164. Gronda M, Magnani A, Occhetta E, et al. Electrophysiological study of atrio-ventricular block and ventricular conduction defects. Prognostic and therapeutical implications. G Ital Cardiol. 1984;14:768-73.
165. Bergfeldt L, Edvardsson N, Rosenqvist M, et al. Atrioventricular block progression in patients with bifascicular block assessed by repeated electrocardiography and a bradycardia-detecting pacemaker. Am J Cardiol. 1994;74:1129-32.
166. Kaul U, Dev V, Narula J, et al. Evaluation of patients with bundle branch block and 'unexplained' syncope: a study based on comprehensive electrophysiologic testing and ajmaline stress. Pacing Clin Electrophysiol. 1988;11:289-97.
167. Moya A, Garcia-Civera R, Croci F, et al. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. Eur Heart J. 2011;32:1535-41.
168. Twidale N, Heddle WF, Tonkin AM. Procainamide administration during electrophysiology study — utility as a provocative test for intermittent atrioventricular block. Pacing Clin Electrophysiol. 1988;11:1388-97.
169. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). Circulation. 1999;99:2927-33.
170. Ogawa H, Inoue T, Miwa S, et al. Heart rate responses to autonomic drugs in sick sinus syndrome — correlation with syncope and electrophysiologic data. Jpn Circ J. 1991;55:15-23.
171. Sodeck GH, Domanovits H, Meron G, et al. Compromising bradycardia: management in the emergency department. Resuscitation. 2007;73:96-102.
172. Strauss, H.C., Bigger, J.T.: Electrophysiological properties of the rabbit sinoatrial perinodal fibers. Circulation Res. 1972;31:490.
173. Aghamohammadi H, Mehrabi S, Mohammad Ali Beigi F. Prevention of bradycardia by atropine sulfate during urological laparoscopic surgery: a randomized controlled trial. Urol J. 2009;6:92-5.
174. Grmec S, Strnad M, Podgorsek D. Comparison of the characteristics and outcome among patients suffering from out-of-hospital primary cardiac arrest and drowning victims incardiac arrest. Int J Emerg Med. 2009;2:7-12.
175. Cunha BA. The diagnostic significance of relative bradycardia in infectious disease. Clin Microbiol Infect. 2000;6:633-4.
176. Herman SC, Zhou J. Isoproterenol infusion for treatment of refractory symptomatic bradycardia in parturients with congenital complete heart block. Int J Obstet Anesth. 2011;20:361-3; author reply 3.
177. Mandel WJ, Hayakawa H, Allen HN, et al. Assessment of sinus node function in patients with the sick sinus syndrome. Circulation. 1972;46:761-9.
178. Morrison LJ, Long J, Vermeulen M, et al. A randomized controlled feasibility trial comparing safety and effectiveness of prehospital pacing versus conventional treatment: "PrePACE". Resuscitation. 2008;76:341-9.
179. Bernheim A, Fatio R, Kiowski W, et al. Atropine often results in complete atrioventricular block or sinus arrest after cardiac transplantation: an unpredictable and dose-independent phenomenon. Transplantation. 2004;77:1181-5.
180. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2015;132:444-64.
181. Dhingra RC, Deedwania PC, Cummings JM, et al. Electrophysiologic effects of lidocaine on sinus node and atrium in patients with and without sinoatrial dysfunction. Circulation. 1978;57:448-54.
182. Meyer EC, Sommers DK, Schoeman HS, et al. The effect of atropine on heart-rate: a comparison between two ethnic groups. Br J Clin Pharmacol. 1988;25:776-7.
183. Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1984;4:35-8.
184. Hu F, Zheng L, Liang E, et al. Right anterior ganglionated plexus: the primary target of cardioneuroablation? Heart Rhythm. 2019;16(10):1545-51.
185. Chihrin SM, Mohamed U, Yee R, et al. Utility of isoproterenol in unmasking latent escape rhythm in pacemaker dependent patients undergoing pacemaker replacement. Am J Cardiol. 2008;101:631-3.
186. Dhingra RC, Winslow E, Pouget JM, et al. The effect of isoproterenol on atrioventricularand intraventricular conduction. Am J Cardiol. 1973;32:629-36.
187. Hatle L, Rokseth R. Conservative treatment of AV block in acute myocardial infarction. Results in 105 consecutive patients. Br Heart J. 1971;33:595-600.
188. Serguladze SY, Artyukhina EA, Kvasha BI, et al. Long-term results of implantation of epicardial steroid electrodes after surgical removal of endocardial electrodes in a patient with septic electrode endocarditis. Bulletin of Arrhythmology. 2016;(83):81-3. (In Russ.) Сергуладзе С.Ю., Артюхина Е.А., Кваша Б.И. и др. Отдаленные результаты имплантации эпикардиальных стероидных электродов после хирургического удаления эндокардиальных электродов у пациента с септическим электродным эндокардитом. Вестник аритмологии. 2016;(83):81-3.
189. Hedges JR, Feero S, Shultz B, et al. Prehospital transcutaneous cardiac pacing for symptomatic bradycardia. Pacing Clin Electrophysiol. 1991;14:1473-8.
190. Gallagher JJ, Smith WM, Kerr CR, et al. Esophageal pacing: a diagnostic and therapeutic tool. Circulation. 1982;65:336-41.
191. Smith I, Monk TG, White PF. Comparison of transesophageal atrial pacing with anticholinergic drugs for the treatment of intraoperative bradycardia. Anesth Analg. 1994;78:245-52.
192. Hynes JK, Holmes DR Jr, Harrison CE. Five-year experience with temporary pacemaker therapy in the coronary care unit. Mayo Clin Proc. 1983;58:122-6.
193. Tjong FVY, de Ruijter UW, Beurskens NEG, Knops RE. A comprehensive scoping review on transvenous temporary pacing therapy. Neth Heart J. 2019;27:462-73.
194. Sherbino J, Verbeek PR, MacDonald RD, et al. Prehospital transcutaneous cardiac pacing for symptomatic bradycardia or bradyasystolic cardiac arrest: a systematic review. Resuscitation. 2006;70:193-200.
195. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a randomized crossover study. Eur Heart J. 1997;18:1249-56.
196. Quast ABE, Beurskens NEG, Ebner A, et al. Feasibility of an entirely extracardiac, minimally invasive, temporary pacing system. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2019;12:e007182.
197. López Ayerbe J, VilluendasSabaté R, García García C, et al. Temporary pacemakers: current use and complications. Revista Española de Cardiología (Engl Ed). 2004;57:1045-52.
198. Bjornstad CC, Gjertsen E, Thorup F, et al. Temporary cardiac pacemaker treatment in five Norwegian regional hospitals. Scand Cardiovasc J. 2012;46:137-43.
199. Murphy JJ. Current practice and complications of temporary transvenous cardiac pacing. BMJ. 1996;312:1134.
200. Lever N, Ferguson JD, Bashir Y, et al. Prolonged temporary cardiac pacing using subcutaneous tunnelled active-fixation permanent pacing leads. Heart. 2003;89:209-10.
201. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2015;17:767-77.
202. Rastan AJ, Doll N, Walther T, Mohr FW. Pacemaker dependent patients with device infection — a modified approach. Eur J Cardiothorac Surg. 2005;27:1116-8.
203. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. J Am Coll Cardiol. 1997;29:435-41.
204. Weinstein J, Gnoj J, Mazzara JT, et al. Temporary transvenous pacing via the percutaneous femoral vein approach. A prospective study of 100 cases. Am Heart J. 1973;85:695-705.
205. Bektas F, Soyuncu S. The efficacy of transcutaneous cardiac pacing in ED. Am J Emerg Med. 2016;34:2090-3.
206. Clinton JE, Zoll PM, Zoll R, et al. Emergency noninvasive external cardiac pacing. J Emerg Med. 1985;2:155-62.
207. Zoll PM, Zoll RH, Falk RH, et al. External noninvasive temporary cardiac pacing: clinical trials. Circulation. 1985;71:937-44.
208. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for devicebased 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/NASPE 2002 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. Circulation. 2008;117:e350-408.
209. Silver MD, Goldschlager N. Temporary transvenous cardiac pacing in the critical care setting. Chest. 1988;93:607-13.
210. McLeod AA, Jokhi PP. Pacemaker induced ventricular fibrillation in coronary care units. BMJ. 2004;328:1249-50.
211. Braun MU, Rauwolf T, Bock M, et al. Percutaneous lead implantation connected to an external device in stimulation-dependent patients with systemic infection — a prospective and controlled study. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:875-9.
212. Pachon-M EI, Pachon-Mateos JC, Higuti C, et al. Relation of Fractionated Atrial Potentials With the Vagal Innervation Evaluated by Extracardiac Vagal Stimulation During Cardioneuroablation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020;13(4):e007900. doi:10.1161/CIRCEP.119.007900.
213. Piotrowski R., Baran J., Sikorska A., et al. Cardioneuroablation for reflex syncope: efficacy and effects on autonomic cardiac regulation-a prospective randomized trial. JACC Clin. Electrophysiol. 2023;9(1):85.

214. El Iskandarani M., Golamari R., Shatla I., et al. Left bundle branch area pacing in heart failure: a systematic review and meta-analysis with meta-regression. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2024;35(8):1536-47.
215. Lang R, David D, Klein HO, et al. The use of the balloon-tipped floating catheter in temporary transvenous cardiac pacing. Pacing Clin Electrophysiol. 1981;4:491-6.
216. Segreti L, Rinaldi CA, Claridge S, et al. Procedural outcomes associated with transvenous lead extraction in patients with abandoned leads: an ESC-EHRA ELECTRa (European Lead Extraction ConTRolled) registry sub-analysis. Europace. 2019;21:645-54.
217. Chihrin SM, Mohammed U, Yee R, et al. Utility and cost effectiveness of temporary pacing using active fixation leads and an externally placed reusable permanent pacemaker. Am J Cardiol. 2006;98:1613-5.
218. De Cock CC, Van Campen CM, In't Veld JA, et al. Utility and safety of prolonged temporary transvenous pacing using an active-fixation lead: comparison with a conventional lead. Pacing Clin Electrophysiol. 2003;26:1245-8.
219. Kawata H, Pretorius V, Phan H, et al. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. Europace. 2013;15:1287-91.
220. Kornberger A, Schmid E, Kalender G, et al. Bridge to recovery or permanent system implantation: an eight-year single-center experience in transvenous semipermanent pacing. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36:1096-103.
221. Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. Modified temporary cardiac pacing using transvenous active fixation leads and external re-sterilized pulse generators. J Am Coll Cardiol. 2006;47:1487-9.
222. Hwang YM, Kim CM, Moon KW. Periprocedural temporary pacing in primary percutaneous coronary intervention for patients with acute inferior myocardial infarction. Clin Interv Aging. 2016;11:287-92.
223. Bocka JJ. External transcutaneous pacemakers. Ann Emerg Med. 1989;18:1280-6. doi:10.1016/s0196-0644(89)80259-8.
224. Sharma AD, Rizo-Patron C, Hallstrom AP, et al. Percent right ventricular pacing predicts outcomes in the DAVID trial. Heart Rhythm. 2005;2:830-4.
225. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. J Am Coll Cardiol. 2006;47:282-8.
226. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, et al. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. Circulation. 1997;96:260-6.
227. Saito D, Matsubara K, Yamanari H, et al. Effects of oral theophylline on sick sinus syndrome. J Am Coll Cardiol. 1993;21:1199-204.
228. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation. 2016;134:e282-93.
229. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;128:e240-327.
230. Gauss A, Hubner C, Meierhenrich R, et al. Perioperative transcutaneous pacemaker in patients with chronic bifascicular block or left bundle branch block and additional first-degree atrioventricular block. Acta Anaesthesiol Scand. 1999;43:731-6.
231. Im SH, Han MH, Kim SH, et al. Transcutaneous temporary cardiac pacing in carotid stenting: noninvasive prevention of angioplastyinduced bradycardia and hypotension. J Endovasc Ther. 2008;15:110-6.
232. Marrocco-Trischitta MM, Mazzone P, Vitale R, et al. Temporary transvenous pacemaker implantation during carotid endarterectomy in patients with trifascicular block. Ann Vasc Surg. 2016;34:206-11.
233. Morris D, Mulvihill D, Lew WY. Risk of developing complete heart block during bedside pulmonary artery catheterization in patients with left bundle-branch block. Arch Intern Med. 1987;147:2005-10.
234. Unnikrishnan D, Idris N, Varshneya N. Complete heart block during central venous catheter placement in a patient with pre-existing left bundle branch block. Br J Anaesth. 2003;91:747-9.
235. Bongiorni MG, Kennergren C, Butter C, et al. The European Lead Extraction ConTRolled (ELECTRa) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) registry of transvenous lead extraction outcomes. Eur Heart J. 2017;38:2995-3005.
236. Dhingra RC, Denes P, Wu D, et al. The significance of second degree atrioventricular block and bundle branch block. Observations regarding site and type of block. Circulation. 1974;49:638-46.
237. Ector H, Rolies L, De Geest H. Dynamic electrocardiography and ventricular pauses of 3 seconds and more: etiology and therapeutic implications. Pacing Clin Electrophysiol. 1983;6:548-51.
238. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. Acta Med Scand. 1976;200:457-63.
239. Shaw DB, Eraut D. Prevalence and morbidity of heart block in Devon. Br Med J. 1970;1:144-7.
240. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. Lancet. 1997;350:1210-6.
241. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. N Engl J Med. 2000;342:1385-91.
242. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. N Engl J Med. 2002;346:1854-62.
243. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1097-104.
244. Brandt NH, Kirkfeldt RE, Nielsen JC, et al. Single lead atrial vs. dual chamber pacing in sick sinus syndrome: extended register-based follow-up in the DANPACE trial. Europace. 2017;19(12):1981-7. doi:10.1093/europace/euw364.
245. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, et al. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. N Engl J Med. 2007;357:1000-8.
246. Gillis AM, Russo AM, Ellenbogen KA, et al. HRS/ACCF expert consensus statement on pacemaker device and mode selection. J Am Coll Cardiol. 2012;60:682-703.
247. Dretzke J, Toff WD, Lip GY, et al. Dual chamber versus single chamber ventricular pacemakers for sick sinus syndrome and atrioventricular block. Cochrane Database Syst Rev. 2004; CD003710.
248. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Atrioventricular conduction during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome. Circulation. 1998;98:1315-21.
249. Brandt J, Anderson H, Fahraeus T, et al. Natural history of sinus node disease treated with atrial pacing in 213 patients: implications for selection of stimulation mode. J Am Coll Cardiol. 1992;20:633-9.
250. Auricchio A, Ellenbogen KA. Reducing ventricular pacing frequency in patients with atrioventricular block: is it time to change the current pacing paradigm? Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016;9:e004404.
251. Stockburger M, Boveda S, Moreno J, et al. Long-term clinical effects of ventricular pacing reduction with a changeover mode to minimize ventricular pacing in a general pacemaker population. Eur Heart J. 2015;36:151-7.
252. Boriani G, Tukkie R, Manolis AS, et al., MINERVA Investigators. 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. 2014;35:2352-62.
253. Stockburger M, Gomez-Doblas JJ, Lamas G, et al. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF). Eur J Heart Fail. 2011;13:633-41.
254. Stockburger M, Defaye P, Boveda S, et al. Safety and efficiency of ventricular pacing prevention with an AAI-DDD changeover mode in patients with sinus node disease or atrioventricular block: impact on battery longevity — a sub-study of the ANSWER trial. Europace. 2016;18:739-46.
255. Thibault B, Simpson C, Gagne CE, et al. Impact of AV conduction disorders on SafeR mode performance. Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32 Suppl 1: S231-235.
256. Thibault B, Ducharme A, Baranchuk A, et al., CAN-SAVE R Study Investigators. Very low ventricular pacing rates can be achieved safely in a heterogeneous pacemaker population and provide clinical benefits: the CANadian Multi-Centre Randomised Study-Spontaneous AtrioVEntricular Conduction pReservation (CAN-SAVE R) Trial. J Am Heart Assoc. 2015;4:e001983.
257. Bellocci F, Spampinato A, Ricci R, et al. Antiarrhythmic benefits of dual chamber stimulation with rate-response in patients with paroxysmal atrial fibrillation and chronotropic incompetence: a prospective, multicentre study. Europace. 1999;1:220-5.
258. Santini M, Ricci R, Puglisi A, et al. Long-term haemodynamic and antiarrhythmic benefits of DDIR versus DDI pacing mode in sick sinus syndrome and chronotropic incompetence. G Ital Cardiol. 1997;27:892-900.
259. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/ APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Europace. 2018;20:e1-e160.
260. Chen YW, Bai R, Lin T, et al. Pacing or ablation: which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia_bradycardia syndrome? Pacing Clin Electrophysiol. 2014;37:403-11.
261. Fleischmann KE, Orav EJ, Lamas GA, et al. Pacemaker implantation and quality of life in the Mode Selection Trial (MOST). Heart Rhythm. 2006;3:653-9.
262. Capucci A, Boriani G, Specchia S, et al. Evaluation by cardiopulmonary exercise test of DDDR versus DDD pacing. Pacing Clin Electrophysiol. 1992;15:1908-13.
263. Lamas GA, Knight JD, Sweeney MO, et al. Impact of ratemodulated pacing on quality of life and exercise capacity — evidence from the Advanced Elements of Pacing Randomized Controlled Trial (ADEPT). Heart Rhythm. 2007;4:1125-32.
264. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. Circulation. 2003;108:1172-5.
265. Raviele A, Proclemer A, Gasparini G, et al. Long-term follow-up of patients with unexplained syncope and negative electrophysiologic study. Eur Heart J. 1989;10:127-32.

266. Inada K, Yamane T, Tokutake K, et al. The role of successful catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pauses: outcome during a 5-year follow-up. Europace. 2014;16:208-13.
267. Jim MH, Chan AO, Tse HF, et al. Clinical and angiographic findings of complete atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. Ann Acad Med Singapore. 2010;39:185-90
268. Crossley GH, Padeletti L, Zweibel S, et al. Reactive atrial-based antitachycardia pacing therapy reduces atrial tachyarrhythmias. Pacing Clin Electrophysiol. 2019;42:970-9.
269. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, et al. HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. Circulation. 2014;130:94-125.
270. Mueller TC, Loos M, Haller B, et al. Intra-operative wound irrigation to reduce surgical site infections after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. Langenbeck's Arch Surg. 2015;400:167-81.
271. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, et al. Chlorhexidinealcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. N Engl J Med. 2010;362:18-26.
272. Mimoz O, Lucet J-C, Kerforne T, Pascal J, et al. Skin antisepsis with chlorhexidinealcohol versus povidone iodinealcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. Lancet. 2015;386:2069-77.
273. Bradshaw PJ, Stobie P, Knuiman MW, et al. Trends in the incdence and prevalence of cardiac pacemaker insertions in an ageing population. Open Heart. 2014;1:e000177.
274. Birnie DH, Sauer WH, Judson MA. Consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. Heart. 2016;102:411-4.
275. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. Heart Rhythm. 2014;11:1305-23.
276. Mankad P, Mitchell B, Birnie D, Kron J. Cardiac sarcoidosis. Curr Cardiol Rep. 2019;21:152.
277. Laurenzi F, Achilli A, Avella A, et al. Mortality in myotonic dystrophy patients in the area of prophylactic pacing devices. Int J Cardiol. 2011;150:54-8.
278. Strasberg B, Amat YLF, Dhingra RC, et al. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. Circulation. 1981;63:1043-9.
279. Bhakta D, Shen C, Kron J, et al. Pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator use in a US myotonic dystrophy type 1 population. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22:1369-75.
280. Facenda-Lorenzo M, Hernandez-Afonso J, Rodriguez-Esteban M, et al. Cardiac manifestations in myotonic dystrophy type 1 patients followed using a standard protocol in a specialized unit. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2013;66:193-7.
281. Groh WJ. Arrhythmias in the muscular dystrophies. Heart Rhythm. 2012;9:1890-5.
282. Groh WJ, Groh MR, Saha C, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. N Engl J Med. 2008;358:2688-97.
283. Ha AH, Tarnopolsky MA, Bergstra TG, et al. Predictors of atrio-ventricular conduction disease, long-term outcomes in patients with myotonic dystrophy types I and II. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35:1262-9.
284. Kabunga P, Lau AK, Phan K, et al. Systematic review of cardiac electrical disease in Kearns- Sayre syndrome and mitochondrial cytopathy. Int J Cardiol. 2015;181:303-10.
285. Lazarus A, Varin J, Babuty D, et al. Long-term follow-up of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study. J Am Coll Cardiol. 2002;40:1645-52.
286. Wahbi K, Meune C, Porcher R, et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. JAMA. 2012;307:1292-301.
287. Hilgard J, Ezri MD, Denes P. Significance of ventricular pauses of three seconds or more detected on twenty-four-hour Holter recordings. Am J Cardiol. 1985;55:1005-8.
288. Saxon LA, Albert BH, Uretz EF, et al. Permanent pacemaker placement in chronic atrial fibrillation associated with intermittent AV block and cerebral symptoms. Pacing Clin Electrophysiol. 1990;13:724-9.
289. Shaw DB, Kekwick CA, Veale D, et al. Survival in second degree atrioventricular block. Br Heart J. 1985;53:587-93.
290. Simon AB, Zloto AE. Atrioventricular block: natural history after permanent ventricular pacing. Am J Cardiol. 1978;41:500-7.
291. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;127:e362-425.
292. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;130:e344-426.
293. Second Chinese Cardiac Study (CCS-2) Collaborative Group. Rationale, design and organization of the Second Chinese Cardiac Study (CCS-2): a randomized trial of clopidogrel plus aspirin, and of metoprolol, among patients with suspected acute myocardial infarction. Second Chinese Cardiac Study (CCS-2) Collaborative Group. J Cardiovasc Risk. 2000;7(6):435-41.
294. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med. 2001;344:1651-8.
295. Dargie HJ. Design and methodology of the CAPRICORN trial — a randomised double blind placebo controlled study of the impact of carvedilol on morbidity and mortality in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Eur J Heart Fail. 2000;2:325-32.
296. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. Circulation. 2003;107:2932-7.
297. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. Heart Rhythm. 2016;13:2272-8.
298. Kato Y, Morimoto S, Uemura A, et al. Efficacy of corticosteroids in sarcoidosis presenting with atrioventricular block. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2003;20:133-7.
299. Reisinger J, Dubrey SW, Lavalley M, et al. Electrophysiologic abnormalities in AL (primary) amyloidosis with cardiac involvement. J Am Coll Cardiol. 1997;30:1046-51.
300. Sadek MM, Yung D, Birnie DH, et al. Corticosteroid therapy for cardiac sarcoidosis: a systematic review. Can J Cardiol. 2013;29:1034-41.
301. Sayed RH, Rogers D, Khan F, et al. A study of implanted cardiac rhythm recorders in advanced cardiac AL amyloidosis. Eur Heart J. 2015;36:1098-105.
302. Takaya Y, Kusano KF, Nakamura K, et al. Outcomes in patients with high-degree atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis. Am J Cardiol. 2015;115:505-9.
303. Zhou Y, Lower EE, Li HP, et al. Cardiac sarcoidosis: the impact of age and implanted devices on survival. Chest. 2017;151:139-48.
304. Arbustini E, Pilotto A, Repetto A, et al. Autosomal dominant dilated cardiomyopathy with atrioventricular block: a lamin A/C defect-related disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39:981-90.
305. Anselme F, Moubarak G, Savoure A, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in lamin A/C mutation carriers with cardiac conduction disorders. HeartRhythm. 2013;10:1492-8.
306. Lawrenz T, Lieder F, Bartelsmeier M, et al. Predictors of complete heart block after transcoronary ablation of septal hypertrophy: results of a prospective electrophysiological investigation in 172 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2007;49:2356-63.
307. Chang SM, Nagueh SF, Spencer WH 3rd, Lakkis NM. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing nonsurgical septal reduction therapy. J Am Coll Cardiol. 2003;42:296-300.
308. 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;35:2733-79.
309. Arnold AD, Howard JP, Chiew K, et al. Right ventricular pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: meta-analysis and meta-regression of clinical trials. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2019;5:321-33.
310. Lau CP, Rushby J, Leigh-Jones M, et al. Symptomatology and quality of life in patients with rate-responsive pacemakers: a double-blind, randomized, crossover study. Clin Cardiol. 1989;12:505-12.
311. Leung SK, Lau CP. Developments in sensor-driven pacing. Cardiol Clin. 2000;18:113-55, ix. 203.
312. Proietti R, Manzoni G, Di Biase L, et al. Closed loop stimulation is effective in improving heart rate and blood pressure response to mental stress: report of a single-chamber pacemaker study in patients with chronotropic incompetent atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35:990-8.
313. Shaw DB, Gowers JI, Kekwick CA, et al. Is Mobitz type I atrioventricular block benign in adults? Heart. 2004;90:169-74.
314. Coumbe AG, Naksuk N, Newell MC, et al. Long-term follow-up of older patients with Mobitz type I second degree atrioventricular block. Heart. 2013;99:334-8.
315. Barold SS. Indications for permanent cardiac pacing in first-degree AV block: class I, II, or III? Pacing Clin Electrophysiol. 1996;19:747-51.
316. Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. Lancet. 1992;340:1308-12.
317. Carroz P, Delay D, Girod G. Pseudo-pacemaker syndrome in a young woman with first-degree atrio-ventricular block. Europace. 2010;12:594-6.
318. Scheinman MM, Peters RW, Suave MJ, et al. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. Am J Cardiol. 1982;50:1316-22.
319. Morady F, Higgins J, Peters RW, et al. Electrophysiologic testing in bundle branch block and unexplained syncope. Am J Cardiol. 1984;54:587-91.
320. Kubis M, Svejda J. Indication of permanent pacing after acute myocardial infarction complicated by combined intraventricular block. Cor Vasa. 1982;24:295-301.
321. Witt CM, Wu G, Yang D, et al. Outcomes with left bundle branch block and mildly to moderately reduced left ventricular function. JACC Heart Fail. 2016;4:897-903.
322. Chung ES, Katra RP, Ghio S, et al. Cardiac resynchronization therapy may benefit patients with left ventricular ejection fraction >35%: a PROSPECT trial substudy. Eur J Heart Fail. 2010;12:581-7.
323. Peters RW, Scheinman MM, Modin C, et al. Prophylactic permanent pacemakers for patients with chronic bundle branch block. Am J Med. 1979;66:978-85.

324. DePasquale NP, Bruno MS. Natural history of combined right bundle branch block and left anterior hemiblock (bilateral bundle branch block). Am J Med. 1973;54:297-303.
325. Gadler F, Valzania C, Linde C. Current use of implantable electrical devices in Sweden: data from the Swedish pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator registry. Europace. 2015;17:69-77.
326. Armaganijan LV, Toff WD, Nielsen JC, et al. Are elderly patients at increased risk of complications following pacemaker implantation? A meta-analysis of randomized trials. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35:131-4.
327. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. Heart Rhythm. 2017;14:e503-51.
328. Lee JZ, Ling J, Diehl NN, et al. Mortality and cerebrovascular events after heart rhythm disorder management procedures. Circulation. 2018;137:24-33.
329. Santini M, Castro A, Giada F, et al. Prevention of syncope through permanent cardiac pacing in patients with bifascicular blockand syncope of unexplained origin: the PRESS study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013;6:101-7.
330. Olshansky B, Day JD, Sullivan RM, et al. Does cardiac resynchronization therapy provide unrecognized benefit in patients with prolonged PR intervals? The impact of restoring atrioventricular synchrony: an analysis from the COMPANION Trial. Heart Rhythm. 2012;9:34-9.
331. Gervais R, Leclercq C, Shankar A, et al., CARE-HF investigators. Surface electrocardiogram to predict outcome in candidates for cardiac resynchronization therapy: a sub-analysis of the CARE-HF trial. Eur J Heart Fail. 2009;11:699-705.
332. Friedman DJ, Bao H, Spatz ES, et al. Association Between a Prolonged PR interval and outcomes of cardiac resynchronization therapy: a report from the National Cardiovascular Data Registry. Circulation. 2016;134:1617-28.
333. Leclercq C, Kass DA. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. J Am Coll Cardiol. 2002;39:194-201.
334. Leclercq C, Hare JM. Ventricular resynchronization: current state of the art. Circulation. 2004;109:296-9.
335. Cunnington C, Kwok CS, Satchithananda DK, et al. Cardiac resynchronisation therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with non-left bundle branch block QRS morphology: meta-analysis of randomized controlled trials. Heart. 2015;101:1456-62.
336. 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;123:1061-72.
337. Birnie DH, Ha A, Higginson L, et al. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: results from the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). Circ Heart Fail. 2013;6:1190-8.
338. Bilchick KC, Kamath S, DiMarco JP, Stukenborg GJ. Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in Medicare patients. Circulation. 2010;122:2022-30.
339. Woods B, Hawkins N, Mealing S, et al. Individual patient data network metaanalysis of mortality effects of implantable cardiac devices. Heart. 2015;101:1800-6.
340. Gold MR, Thebault C, Linde C, et al. Effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: results from the Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. Circulation. 2012;126:822-9.
341. Fantoni C, Kawabata M, Massaro R, et al. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using three-dimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping system. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:112-9; discussion 120-121.
342. Nery PB, Ha AC, Keren A, Birnie DH. Cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction and right bundle branch block: a systematic review. Heart Rhythm. 2011;8:1083-7.
343. Kutyifa V, Stockburger M, Daubert JP, et al. PR interval identifies clinical response in patients with non-left bundle branch block: a Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy substudy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:645-51.
344. Kewcharoen J, Kanitsoraphan C. Prolonged PR interval and outcome in cardiac resynchronization therapy. Arq Bras Cardiol. 2019;113:109-10.
345. Caputo ML, van Stipdonk A, Illner A, et al. The definition of left bundle branch block influences the response to cardiac resynchronization therapy. Int J Cardiol. 2018;269:165-9.
346. Van Stipdonk AMW, Vanbelle S, Ter Horst IAH, et al. Large variability in clinical judgement and definitions of left bundle branch block to identify candidates for cardiac resynchronisation therapy. Int J Cardiol. 2019;286:61-5.
347. Tomlinson DR, Bashir Y, Betts TR, Rajappan K. Accuracy of manual QRS duration assessment: its importance in patient selection for cardiac resynchronization and implantable cardioverter defibrillator therapy. Europace. 2009;11:638-42.
348. Vancura V, Wichterle D, Ulc I, et al. The variability of automated QRS duration measurement. Europace. 2017;19:636-43.
349. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N Engl J Med. 2010;363:2385-95.
350. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med. 2005;352:1539-49.
351. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N Engl J Med. 2009; 361:1329-38.
352. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. J Am Coll Cardiol. 2002;39:2026-33.
353. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, et al. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. J Am Coll Cardiol. 2003;42:2109-16.
354. 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;344:873-80.
355. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MUltisite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. J Am Coll Cardiol. 2002;40:111-8.
356. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med. 2002;346:1845-53.
357. Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. Circulation. 2004;110:2864-8.
358. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advancedchronic heart failure. N Engl J Med. 2004;350:2140-50.
359. Cleland JG, Daubert JC, 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;27:1928-32.
360. Linde C, Abraham WT, Gold MR, 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;52:1834-43.
361. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, 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;54:1837-46.
362. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiacresynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. N Engl J Med. 2013;369:1395-405.
363. Goldenberg I, Kutyifa V, Moss AJ. Survival with cardiac-resynchronization therapy. N Engl J Med. 2014;371:477-8.
364. 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;34:3547-56.
365. 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;174:1340-8.
366. Zweerink A, Friedman DJ, Klem I, et al. Size Matters: Normalization of QRS duration to left ventricular dimension improves prediction of long-term cardiac resynchronization therapy outcome. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11:e006767.
367. Krongrad E. Prognosis for patients with congenital heart disease and postoperative intraventricular conduction defects. Circulation. 1978;57:867-70.
368. Holt ND, McComb JM. Cardiac transplantation and pacemakers: when and what to implant. Card Electrophysiol Rev. 2002;6:140-51.
369. Auffret V, Webb JG, Eltchaninoff H, et al. Clinical impact of baseline right bundle branch block in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10:1564-74.
370. Junquera L, Freitas-Ferraz AB, Padron R, et al. Intraprocedural high-degree atrioventricular block or complete heart block in transcatheter aortic valve replacement recipients with no prior intraventricular conduction disturbances. Catheter Cardiovasc Interv. 2019;95:982-90.
371. Jorgensen TH, De Backer O, Gerds TA, et al. Immediate post-procedural 12-lead electrocardiography as predictor of late conduction defects after transcatheter aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11:1509-18.
372. Rodes-Cabau J, Urena M, Nombela-Franco L, et al. Arrhythmic burden as determined by ambulatory continuous cardiac monitoring in patients with new-onset persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve replacement: the MARE study. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11:1495-505.
373. 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;36:1983-9.
374. Arshad A, Moss AJ, Foster E, et al. Cardiac resynchronization therapy is more effective in women than in men: the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) trial. J Am Coll Cardiol. 2011;57:813-20.
375. 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;1:500-7.

376. Yin J, Hu H, Wang Y, et al. Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. Clin Cardiol. 2014;37:707-15.
377. Tolosana JM, Arnau AM, Madrid AH, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation. Is it mandatory to ablate the atrioventricular junction to obtain a good response? Eur J Heart Fail. 2012;14:635-41.
378. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37:2893-962.
379. Zhang XH, Chen H, Siu CW, et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. J Cardiovasc Electrophysiol. 2008;19:136-41.
380. Tolosana JM, Trucco E, Khatib M, et al. Complete atrioventricular block does not reduce long-term mortality in patients with permanent atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy. Eur J Heart Fail. 2013;15:1412-8.
381. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al., PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:1160-5.
382. Huang W, Su L, Wu S, et al. Benefits of permanent His bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction. J Am Heart Assoc. 2017;6:e005309.
383. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. N Engl J Med. 2009;361:2123-34.
384. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(48):4901. doi:10.1093/eurheartj/ehab670.
385. Fujita B, Schmidt T, Bleiziffer S, et al., GARY Executive Board. Impact of new pacemaker implantation following surgical and transcatheter aortic valve replacement on 1-year outcome. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;57:151-9.
386. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual Chamber VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA. 2002;288:3115-23.
387. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block Trial Investigators. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. N Engl J Med. 2013;368:1585-93.
388. Baker CM, Christopher TJ, Smith PF, et al. 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;25:1166-71.
389. Valls-Bertault V, Fatemi M, Gilard M, et al. 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;6:438-43.
390. Eldadah ZA, Rosen B, Hay I, et al. The benefit of upgrading chronically right ventricle-paced heart failure patients to resynchronization therapy demonstrated by strain rate imaging. Heart Rhythm. 2006;3:435-42.
391. Shimano M, Tsuji Y, Yoshida Y, et al. Acute and chronic effects of cardiac resynchronization in patients developing heart failure with long-term pacemaker therapy for acquired complete atrioventricular block. Europace. 2007;9:869-74.
392. Laurenzi F, Achilli A, Avella A, et al. Biventricular upgrading in patients with conventional pacing system and congestive heart failure: results and response predictors. Pacing Clin Electrophysiol. 2007;30:1096-104.
393. Vatankulu MA, Goktekin O, Kaya MG, et al. Effect of long-term resynchronization therapy on left ventricular remodeling in pacemaker patients upgraded to biventricular devices. Am J Cardiol. 2009;103:1280-4.
394. Hoijer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients withconventional pacemakers and heart failure: a double-blind, randomized crossoverstudy. Europace. 2006;8:51-5.
395. Delnoy PP, Ottervanger JP, Vos DH, et al. Upgrading to biventricular pacing guided by pressure _volume loop analysis during implantation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22:677-83.
396. Van Geldorp IE, Vernooy K, Delhaas T, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in chronically right ventricular paced patients with mild cardiomyopathy. Europace. 2010;12:223-9.
397. Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D, et al. 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_S30.
398. Kosztin A, Vamos M, Aradi D, et al. De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. Heart Fail Rev. 2018;23:15-26.
399. Linde CM, Normand C, Bogale N, et al. Upgrades from a previous device compared to de novo cardiac resynchronization therapy in the European Society of Cardiology CRT Survey II. II. Eur J Heart Fail. 2018;20:1457-68.
400. Urena M, Webb JG, Tamburino C, et al. Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: impact on late clinical outcomes and left ventricular function. Circulation. 2014;129:1233-43.
401. Funck RC, Mueller HH, Lunati M, et al. Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrioventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace). Europace. 2014;16:354-62.
402. Yu CM, Fang F, Luo XX, et al. Long-term follow-up results of the pacing to avoid cardiac enlargement (PACE) trial. Eur J Heart Fail. 2014;16:1016-25.
403. Albertsen AE, Mortensen PT, Jensen HK, et al. Adverse effect of right ventricular pacing prevented by biventricular pacing during long-term follow-up: a randomized comparison. Eur J Echocardiogr. 2011;12:767-72.
404. Ueshima D, Nai Fovino L, Mojoli M, et al. The interplay between permanent pacemaker implantation and mortality in patients treated by transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. Catheter Cardiovasc Interv. 2018;92:E159E167.
405. Keene D, Arnold AD, Jastrzebski M, et al. His bundle pacing, learning curve, procedure characteristics, safety, and feasibility: insights from a large international observational study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019;30:1984-93.
406. Teigeler T, Kolominsky J, Vo C, et al. Intermediate term performance and safety of His bundle pacing leads: a single center experience. Heart Rhythm. 2021;18:743-9.
407. Zweerink A, Bakelants E, Stettler C, Burri H. Cryoablation vs. radiofrequency ablation of the atrioventricular node in patients with His-bundle pacing. Europace. 2021;23(3):421-30. doi:10.1093/europace/euaa344.
408. Starr N, Dayal N, Domenichini G, et al. Electrical parameters with His-bundle pacing: considerations for automated programming. Heart Rhythm. 2019;16:1817-24.
409. Burri H, Keene D, Whinnett Z, et al. Device programming for His bundle pacing. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2019;12:e006816.
410. Vijayaraman P, Naperkowski A, Ellenbogen KA, Dandamudi G. Electrophysiologic insights into site of atrioventricular block. JACC Clin Electrophysiol. 2015;1:571-81.
411. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing. J Am Coll Cardiol. 2018;71:2319-30.
412. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: a multicenter experience. Heart Rhythm. 2018;15:413-20.
413. Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, et al. Permanent His bundle pacing: recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up. Heart Rhythm. 2018;15:460-8.
414. Giraldi F, Cattadori G, Roberto M, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with unfavorable cardiac veins anatomy comparison of surgical versus hemodynamic procedure. J Am Coll Cardiol. 2011;58:483-90.
415. Barba-Pichardo R, Manovel Sanchez A, et al. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator. Europace. 2013;15:83-8.
416. Mohananey D, Jobanputra Y, Kumar A, et al. Clinical and echocardiographic outcomes following permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: metaanalysis and meta-regression. Circ Cardiovasc Interv. 2017;10:e005046.
417. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His_Purkinje activation. Circulation. 2000;101:869-77.
418. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing. J Am Coll Cardiol. 2006;47:1938-45.
419. Chamandi C, Barbanti M, Munoz-Garcia A, et al. Long-term outcomes in patients with new permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11:301-10.
420. Bougioukas I, Jebran AF, Grossmann M, et al. Is there a correlation between late reexploration after cardiac surgery and removal of epicardial pacemaker wires? J Cardiothorac Surg. 2017;12:3.
421. Gordon RS, Ivanov J, Cohen G, et al. Permanent cardiac pacing after a cardiac operation: predicting the use of permanent pacemakers. AnnThoracSurg. 1998;66:1698-704.
422. Caspi Y, Safadi T, Ammar R, et al. The significance of bundle branch block in the immediate postoperative electrocardiograms of patients undergoing coronary artery bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1987;93:442-6.
423. Cook DJ, Bailon JM, Douglas TT, et al. Changing incidence, type, and natural history of conduction defects after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2005;80:1732-7.
424. Mackstaller LL, Alpert JS. Atrial fibrillation: a review of mechanism, etiology, and therapy. Clin Cardiol. 1997;20:640-50.
425. Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ, et al. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133:182-9.
426. Puskas JD, Sharoni E, Williams WH, et al. Is routine use of temporary epicardial pacing wires necessary after either OPCAB or conventional CABG/CPB? Heart Surg Forum. 2003;6:E103-6.
427. Satinsky JD, Collins JJ Jr, Dalen JE. Conduction defects after cardiac surgery. Circulation. 1974;50:Ii170-4.
428. Tuzcu EM, Emre A, Goormastic M, et al. Incidence and prognostic significance of intraventricular conduction abnormalities after coronary bypass surgery. J Am Coll Cardiol. 1990;16:607-10.

429. Yesil M, Bayata S, Arikan E, et al. Should we revascularize before implanting a pacemaker? Clin Cardiol. 2008;31:498-501.
430. Zeldis SM, Morganroth J, Horowitz LN, et al. Fascicular conduction disturbances after coronary bypass surgery. Am J Cardiol. 1978;41:860-4.
431. Bethea BT, Salazar JD, Grega MA, et al. Determining the utility of temporary pacing wires after coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg. 2005;79:104-7.
432. Diemberger I, Mazzotti A, Giulia MB, et al. From lead management to implanted patient management: systematic review and meta-analysis of the last 15 years of experience in lead extraction. Expert Rev Med Devices. 2013;10:551-73.
433. Merchant FM, Tejada T, Patel A, et al. Procedural outcomes and long-term survival associated with lead extraction in patients with abandoned leads. Heart Rhythm. 2018;15:855-9.
434. Hauser RG, Hayes DL, Kallinen LM, et al. Clinical experience with pacemaker pulse generators and transvenous leads: an 8-year prospective multicenter study. Heart Rhythm. 2007;4:154-60.
435. Vuorinen AM, Pakarinen S, Jaakkola I, et al. Clinical experience of magnetic resonance imaging in patients with cardiac pacing devices: unrestricted patient population. Acta Radiol. 2019;60:1414-21.
436. Horwood L, Attili A, Luba F, et al. Magnetic resonance imaging in patients with cardiac implanted electronic devices: focus on contraindications to magnetic resonance imaging protocols. Europace. 2017;19:812-7.
437. Bagur R, Manazzoni JM, Dumont É, et al. Permanent pacemaker implantation following isolated aortic valve replacement in a large cohort of elderly patients with severe aortic stenosis. Heart. 2011;97:1687-94.
438. Dawkins S, Hobson AR, Kalra PR, et al. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: incidence, indications, and predictors. Ann Thorac Surg. 2008;85:108-12.
439. Limongelli G, Ducceschi V, D'Andrea A, et al. Risk factors for pacemaker implantation following aortic valve replacement: a single centre experience. Heart. 2003;89:901-4.
440. Higgins JV, Gard JJ, Sheldon SH, et al. Safety and outcomes of magnetic resonance imaging in patients with abandoned pacemaker and defibrillator leads. Pacing Clin Electrophysiol. 2014;37:1284-90.
441. Gimbel JR, Bello D, Schmitt M, et al. Randomized trial of pacemaker and lead system for safe scanning at 1.5 Tesla. Heart Rhythm. 2013;10:685-91.
442. Shenthar J, Milasinovic G, Al Fagih A, et al. MRI scanning in patients with new and existing CapSureFix Novus 5076 pacemaker leads: randomized trial results. Heart Rhythm. 2015;12:759-65.
443. Baraki H, Al Ahmad A, Jeng-Singh S, et al. Pacemaker dependency after isolated aortic valve replacement: do conductance disorders recover over time? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013;16:476-81.
444. Greason KL, Lahr BD, Stulak JM, et al. Long-Term Mortality Effect of Early Pacemaker Implantation After Surgical Aortic Valve Replacement. Ann Thorac Surg. 2017;104:1259-64.
445. Schurr UP, Berli J, Berdajs D, et al. Incidence and risk factors for pacemaker implantation following aortic valve replacement. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010; 11:556-60.
446. Berdajs D, Schurr UP, Wagner A, et al. Incidence and pathophysiology of atrioventricular block following mitral valve replacement and ring annuloplasty. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;34:55-61.
447. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, et al. Two-year outcomes of surgical treatment of severe ischemic mitral regurgitation. N Engl J Med. 2016;374:344-53.
448. Levin R, Leacche M, Petracek MR, et al. Extending the use of the pacing pulmonary artery catheter for safe minimally invasive cardiac surgery. J Cardiothor Vasc Anesthes. 2010;24:568-73.
449. Nazarian S, Hansford R, Rahsepar AA, et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiac devices. N Engl J Med. 2017;377:2555-64.
450. Chikwe J, Itagaki S, Anyanwu A, et al. Impact of concomitant tricuspid annuloplasty on tricuspid regurgitation, right ventricular function, and pulmonary artery hypertension after repair of mitral valve prolapse. J Am Coll Cardiol. 2015;65:1931-8.
451. Jokinen JJ, Turpeinen AK, Pitkanen O, et al. Pacemaker therapy after tricuspid valve operations: implications on mortality, morbidity, and quality of life. Ann Thorac Surg. 2009;87:1806-14.
452. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;127:674-85.
453. Scully HE, Armstrong CS. Tricuspid valve replacement. Fifteen years of experience with mechanical prostheses and bioprostheses. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;109:1035-41.
454. Chung MK. Cardiac surgery: postoperative arrhythmias. Crit Care Med. 2000;28:N136N14.
455. Knops RE, Tjong FV, Neuzil P, et al. Chronic performance of a leadless cardiac pacemaker: 1-year follow-up of the LEADLESS trial. J Am Coll Cardiol. 2015;65:1497-504.
456. Hill TE, Kiehl EL, Shrestha NK, et al. Predictors of permanent pacemaker requirement after cardiac surgery for infective endocarditis. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021;10:329-34.
457. Gammie JS, Haddad M, Milford-Beland S, et al. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. Ann Thorac Surg. 2008;85:909-14.
458. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. N Engl J Med. 2015;372:1399-409.
459. Phan K, Xie A, La Meir M, et al. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials. Heart. 2014;100:722-30.
460. Saint LL, Damiano RJ Jr, Cuculich PS, et al. Incremental risk of the Cox-maze IV procedure for patients with atrial fibrillation undergoing mitral valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;146:1072-7.
461. Lee R, McCarthy PM, Wang EC, et al. Midterm survival in patients treated for atrial fibrillation: a propensity-matched comparison to patients without a history of atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:1341-51; discussion 50-1.
462. Ad N, Suri RM, Gammie JS, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;144:1051-60.
463. De Cock CC, Vinkers M, Van Campe LC, et al. Long-term outcome of patients with multiple (> or = 3) noninfected transvenous leads: a clinical and echocardiographic study. Pacing Clin Electrophysiol. 2000;23:423-6.
464. Noheria A, van Zyl M, Scott LR, et al. Single-site ventricular pacing via the coronary sinus in patients with tricuspid valve disease. Europace. 2018;20:636-42.
465. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med. 2010;363:1597-607.
466. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med. 2011;364:2187-98.
467. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. N Engl J Med. 2016;374:1609-20.
468. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. N Engl J Med. 2019;380:1695-705.
469. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valvereplacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med. 2014;370:1790-8.
470. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. N Engl J Med. 2019;380:1706-15.
471. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. N Engl J Med. 2017;376:1321-31.
472. Barbash IM, Finkelstein A, Barsheshet A, et al. Outcomes of patients at estimated low, intermediate, and high risk undergoing transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. Am J Cardiol. 2015;116:1916-22.
473. Bekeredjian R, Szabo G, Balaban U, et al. Patients at low surgical risk as defined by the Society of Thoracic Surgeons Score undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation: in-hospital data and 1-year results from the German Aortic Valve Registry (GARY). Eur Heart J. 2019;40:1323-30.
474. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. N Engl J Med. 2012;366:1705-15.
475. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. J Am Coll Cardiol. 2011;58:2130-8.
476. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. Circulation. 2010;122:62-9.
477. Werner N, Zahn R, Beckmann A, et al. Patients at intermediate surgical risk undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation for severe symptomatic aortic valve stenosis. Circulation. 2018;138:2611-23.
478. Fadahunsi OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A, et al. Incidence, predictors, and outcomes of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement: analysis from theU.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:2189-99.
479. Dizon JM, Nazif TM, Hess PL, et al. Chronic pacing and adverse outcomes after transcatheter aortic valve implantation. Heart. 2015;101:1665-71.
480. Glikson M, Nielsen J C, Kronborg M B, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2022;75(5):430. English, Spanish. doi:10.1016/j.rec.2022.04.004.
481. Piazza N, Onuma Y, Jesserun E, et al. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve. JACC Cardiovasc Interv. 2008;1:310-6.
482. Siontis GC, Juni P, Pilgrim T, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2014;64:129-40.
483. Boerlage-Van Dijk K, Kooiman KM, Yong ZY, et al. Predictors and permanency of cardiac conduction disorders and necessity of pacing after transcatheter aortic valve implantation. Pacing Clin Electrophysiol. 2014;37:1520-9.
484. Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, et al. Impact of new-onset left bundle branch block and periprocedural permanent pacemaker implantation on clinical outcomes

in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9:e003635.
485. Watanabe Y, Kozuma K, Hioki H, et al. Pre-existing right bundle branch block increases risk for death after transcatheter aortic valve replacement with a balloon-expandable valve. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:2210-6.
486. Egger F, Nurnberg M, Rohla M, et al. High-degree atrioventricular block in patients with preexisting bundle branch block or bundle branch block occurring during transcatheter aortic valve implantation. Heart Rhythm. 2014;11:2176-82.
487. Roten L, Wenaweser P, Delacretaz E, et al. Incidence and predictors of atrioventricular conduction impairment after transcatheter aortic valve implantation. Am J Cardiol. 2010;106:1473-80.
488. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, et al. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRticTraNscathetER Valves) trial and registry. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8:60-9.
489. Urena M, Mok M, Serra V, et al. Predictive factors and long-term clinical consequences of persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. J Am Coll Cardiol. 2012;60:1743-52.
490. Testa L, Latib A, De Marco F, et al. Clinical impact of persistent left bundle-branch block after transcatheter aortic valve implantation with CoreValveRevalving System. Circulation. 2013;127:1300-7.
491. Franzoni I, Latib A, Maisano F, et al. Comparison of incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve versus the Edwards valve. Am J Cardiol. 2013;112:554-9.
492. Toggweiler S, Stortecky S, Holy E, et al. The electrocardiogram after transcatheter aortic valve replacement determines the risk for post-procedural high-degree AV block and the need for telemetry monitoring. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:1269-76.
493. Van der Boon RM, Van Mieghem NM, Theuns DA, et al. Pacemaker dependency after transcatheter aortic valve implantation with the self-expanding Medtronic Core Valve System. Int J Cardiol. 2013;168:1269-73.
494. Mauri V, Reimann A, Stern D, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:2200-9.
495. Schymik G, Tzamalis P, Bramlage P, et al. Clinical impact of a new left bundle branch block following TAVI implantation: 1-year results of the TAVIK cohort. Clin Res Cardiol. 2015;104:351-62.
496. Urena M, Webb JG, Eltchaninoff H, et al. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. J Am Coll Cardiol. 2015;65:437-48.
497. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Transvenous pacing leads and systemic thromboemboli in patients with intracardiac shunts: a multicenter study. Circulation. 2006;113:2391-7.
498. Albin G, Hayes DL, Holmes DR Jr. Sinus node dysfunction in pediatric and young adult patients: treatment by implantation of a permanent pacemaker in 39 cases. Mayo Clin Proc. 1985;60:667-72.
499. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Heart rate response during exercise predicts survival in adults with congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2006;48:1250-6.
500. Fishberger SB, Wernovsky G, Gentles TL, et al. Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113:80-6.
501. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, et al. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. J Am Coll Cardiol. 1997;29:194-201.
502. Helbing WA, Hansen B, Ottenkamp J, et al. Long-term results of atrial correction for transposition of the great arteries. Comparison of Mustard and Senning operations. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994;108:363-72.
503. Sanders P, Morton JB, Kistler PM, et al. Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease: evidence of diffuse atrial remodeling. Circulation. 2004;109:1514-22.
504. Connelly MS, Liu PP, Williams WG, et al. Congenitally corrected transposition of the great arteries in the adult: functional status and complications. J Am Coll Cardiol. 1996;27:1238-43.
505. Graham TP Jr, Bernard YD, Mellen BG, et al. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study. J Am Coll Cardiol. 2000;36:255-61.
506. Lundstrom U, Bull C, Wyse RK, et al. The natural and "unnatural" history of congenitally corrected transposition. Am J Cardiol. 1990;65:1222-9.
507. Dewey RC, Capeless MA, Levy AM. Use of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify high-risk patients with congenital complete heart block. N Engl J Med. 1987;316:835-9.
508. Michaelsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. Circulation. 1995;92:442-9.
509. Glikson M, Dearani JA, Hyberger LK, et al. Indications, effectiveness, and long-term dependency in permanent pacing after cardiac surgery. Am J Cardiol. 1997;80:1309-13.
510. Kim MH, Deeb GM, Eagle KA, et al. Complete atrioventricular block after valvular heart surgery and the timing of pacemaker implantation. Am J Cardiol. 2001;87:649-51.
511. Rhodes LA, Walsh EP, Gamble WJ, et al. Benefits and potential risks of atrial antitachycardia pacing after repair of congenital heart disease. Pacing Clin Electrophysiol. 1995;18:1005-S8.2-16.
512. Stephenson EA, Casavant D, Tuzi J, et al. Efficacy of atrial antitachycardia pacing using the Medtronic AT500 pacemaker in patients with congenital heart disease. Am J Cardiol. 2003;92:871-6.
513. Janousek J, Paul T, Luhmer I, et al. Atrial baffle procedures for complete transposition of the great arteries: natural course of sinus node dysfunction and risk factors for dysrhythmias and sudden death. Z Kardiol. 1994;83:933-8.
514. DeSimone CV, Friedman PA, Noheria A, et al. Stroke or transient ischemic attack in patients with transvenous pacemaker or defibrillator and echocardiographically detected patent foramen ovale. Circulation. 2013;128:1433-41.
515. Auffret V, Loirat A, Leurent G, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST segment elevation myocardial infarction in the contemporary era. Heart. 2016;102:40-9.
516. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Remote control of implanted devices through Home Monitoring technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation. Europace 2009;11:5461.
517. Mabo P, Victor F, Bazin P, et al. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial). Eur Heart J. 2012;33:1105-11.
518. Kim HL, Kim SH, Seo JB, et al. Influence of second- and third-degree heart block on 30-day outcome following acute myocardial infarction in the drug-eluting stent era. Am J Cardiol. 2014;114:1658-62.
519. Ginks WR, Sutton R, Oh W, et al. Long-term prognosis after acute anterior infarction with atrioventricular block. Br Heart J. 1977;39:186-9.
520. Singh SM, FitzGerald G, Yan AT, et al. High-grade atrioventricular block in acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. Eur Heart J. 2015;36:976-83.
521. Watson RD, Glover DR, Page AJ, et al. The Birmingham trial of permanent pacing inpatients with intraventricular conduction disorders after acute myocardial infarction. Am Heart J. 1984;108:496-501.
522. Ritter WS, Atkins JM, Blomqvist CG, et al. Permanent pacing in patients with transient trifascicular block during acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1976;38:205-8.
523. Garcia-Fernandez FJ, Osca Asensi J, Romero R, et al. Safety and efficiency of a common and simplified protocol for pacemaker and defibrillator surveillance based on remote monitoring only: a long-term randomized trial (RM-ALONE). Eur Heart J 2019;40:1837-46.
524. Scheinman MM, Thorburn D, Abbott JA. Use of atropine in patients with acute myocardial infarction and sinus bradycardia. Circulation. 1975;52:627-33.
525. Swart G, Brady WJ Jr, DeBehnke DJ, et al. Acute myocardial infarction complicated by hemodynamically unstable bradyarrhythmia: prehospital and ED treatment with atropine. Am J Emerg Med. 1999;17:647-52.
526. Gang UJ, Hvelplund A, Pedersen S, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. Europace. 2012;14:1639-45.
527. Ghanbari H, Phard WS, Al-Ameri H, et al. Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. Am J Cardiol 2012;110:1482-88.
528. Mahapatra S, Bybee KA, Bunch TJ, et al. Incidence and predictors of cardiac perforation after permanent pacemaker placement. Heart Rhythm 2005;2:907-11.
529. Cano O, Andres A, Alonso P, et al. Incidence and predictors of clinically relevant cardiac perforation associated with systematic implantation of active-fixation pacing and defibrillation leads: a single-centre experience with over 3800 implanted leads. Europace 2017;19:96-102.
530. Col JJ, Weinberg SL. The incidence and mortality of intraventricular conduction defects in acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1972;29:344-50.
531. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 2. Indications for temporary and permanent pacemaker insertion. Circulation. 1978;58:689-99.
532. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 1. Clinical characteristics, hospital mortality, and one-year follow-up. Circulation. 1978;58:679-88.
533. Alnsasra H, Ben-Avraham B, Gottlieb S, et al. High-grade atrioventricular block in patients with acute myocardial infarction. Insights from a contemporary multi-center survey. J Electrocardiol. 2018;51:386-91.
534. Kosmidou I, Redfors B, Dordi R, et al. Incidence, predictors, and outcomes of high-grade atrioventricular block in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). Am J Cardiol. 2017;119:1295-301.
535. Melgarejo-Moreno A, Galcera-Tomas J, Consuegra-Sanchez L, et al. Relation of new permanent right or left bundle branch block on short- and long-term mortality in acute myocardial infarction bundle branch block and myocardial infarction. Am J Cardiol. 2015;116:1003-9.
536. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. Circulation. 2012;125:2566-71.

537. Sud S, Klein GJ, Skanes AC, et al. Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope. Europace. 2007;9:312-8.
538. Brignole M, Arabia F, Ammirati F, et al, Syncope Unit Project 2 (SUP 2) investigators. Standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope: 3-year insights from the Syncope Unit Project 2 (SUP 2) study. Europace. 2016;18:1427-33.
539. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, et al. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the "method of symptoms". Am J Cardiol. 2002;89:599-601.
540. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, et al., WRAP-IT Investigators. Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection. N Engl J Med. 2019;380:18951905.
541. Brignole M, Menozzi C. The natural history of carotid sinus syncope and the effect of cardiac pacing. Europace. 2011;13:462-4.
542. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, et al. 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;102:294-9.
543. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M, Syncope Diagnosis and Treatment Study Investigators. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. Circulation. 2001;104:52-7.
544. Baron-Esquivias G, Morillo CA, Moya-Mitjans A, et al. Dual-chamber pacing with closed loop stimulation in recurrent reflex vasovagal syncope: the SPAIN Study. J Am Coll Cardiol. 2017;70:1720-8.
545. Brignole M, Deharo JC, De Roy L, et al. Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: longterm follow-up of a distinct form of atrioventricular block. J Am Coll Cardiol. 2011;58:167-73.
546. Flammang D, Church TR, De Roy L, et al., ATP Multicenter Study. Treatment of unexplained syncope: a multicenter, randomized trial of cardiac pacing guided by adenosine 5'-triphosphate testing. Circulation. 2012;125:31-6.
547. Brignole M, Guieu R, Tomaino M, et al. Mechanism of syncope without prodromes with normal heart and normal electrocardiogram. Heart Rhythm. 2017;14:234-9.
548. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, et al., 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;289:2224-9.
549. Raviele A, Giada F, Menozzi C, et al. 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;25:1741-8.
550. Brignole M, Deharo JC, Menozzi C, et al. The benefit of pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: a meta-analysis of implantable loop recorder studies. Europace. 2018;20(8):1362-6. doi:10.1093/europace/eux321.
551. Proclemer A, Facchin D, Feruglio GA. [Syncope of unknown origin after electrophysiologic study: is the treatment with pacemaker useful?]. G Ital Cardiol. 1990;20:195-201.
552. Slade AK, Sadoul N, Shapiro L, et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. Heart. 1996;75:4449.
553. Behar JM, Bostock J, Zhu Li AP, et al. Cardiac resynchronization therapy delivered via a multipolar left ventricular lead is associated with reduced mortality and elimination of phrenic nerve stimulation: long-term follow-up from a multicenter registry. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015;26:540-6.
554. Forleo GB, Di Biase L, Panattoni G, et al. Improved implant and postoperative lead performance in CRT-D patients implanted with a quadripolar left ventricular lead. A 6-month follow-up analysis from a multicenter rospective comparative study. J Interv Card Electrophysiol. 2015;42:5966.
555. Leyva F, Zegard A, Qiu T, et al. Cardiac resynchronization therapy using quadripolar versus non-quadripolar left ventricular leads programmed to biventricular pacing with single-site left ventricular pacing: impact on survival and heart failure hospitalization. J Am Heart Assoc 2017;6:e007026.
556. 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.
557. Epstein A, DiMarco J, Ellenbogen K, et al. ACC/AHA/HRS 2008 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;117:2820-40.
558. Slotwiner D, Varma N, Akar JG, et al. Joint expert opinion of the American Heart Rhythm Society (HRS) on remote telemetry and monitoring of cardiovascular implantable electronic devices. Bulletin of Arrhythmology. 2015;(82):43-72. (In Russ.) Slotwiner D, Varma N, Akar JG, et al. Совместное экспертное заключение Американского общества сердечного ритма (HRS) по удаленной телеметрии и мониторингу сердечно-сосудистых имплантируемых электронных устройств. Вестник аритмологии. 2015;(82):43-72.
559. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Anagement and outcome of permanentpacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. J Am Coll Cardiol. 2007;49:1851-9.
560. Baddour LM, IDSA's Emerging Infections Network. Long-term suppressiveantimicrobial therapy for intravascular device-related infections. Am J Med Sci. 2001;322:209-12.
561. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, et al. Staphylococcus aureus bacteremia in patientswith permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. Circulation. 2001;104:1029-33.
562. Dy Chua J, Abdul-Karim A, Mawhorter S, et al. The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device infection. Pacing Clin Electrophysiol. 2005;28:1276-81.
563. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemakerleads: clinical presentation and management. Circulation. 1997;95:2098-107.
564. Mansur AJ, Grinberg M, Costa R, et al. Dura mater valveendocarditis related to retained fragment of postoperative temporary epicardial pacemaker lead. Am Heart J. 1984;108:1049-52.
565. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, et al. Heart Rhythm Society; American Heart Association. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). Heart Rhythm. 2009;6:1085-104.
566. Rusanov A, Spotnitz HM. A 15-year experience with permanent pacemaker and defibrillator lead and patch extractions. Ann Thorac Surg. 2010;89:44-50.
567. Riaz T, Nienaber JJ, Baddour LM, et al. Cardiovascular implantable electronic device infections in left ventricular assist device recipients. Pacing Clin Electrophysiology. 2014;37:225-30.
568. Viola GM, Awan LL, Ostrosky-Zeichner L, et al. Infections of cardiac implantable electronic devices: a retrospective multicenter observational study. Medicine (Baltimore). 2012;91:123-30.
569. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, et al., ACT Investigators. Implantable cardioverter-defibrillator prescription in the elderly. Heart Rhythm. 2009;6:1136-43.
570. Lakshmanadoss U, Nuanez B, Kutinsky I, et al. Incidence of pocket infection postcardiac device implantation using antibiotic versus saline solution for pocket irrigation. Pacing Clin Electrophysiol. 2016;39:978-84.
571. Kang J, Simpson CS, Campbell D, et al. Case Report: Cardiac rhythm device contact dermatitis. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2013;18:79-83.
572. Citerne O, Gomes S, Scanu P, Milliez P. Painful eczema mimicking pocket infection in a patient with an ICD. Circulation. 2011;123:1241-2.
573. Bode K, Breithardt OA, Kreuzhuber M, et al. Patient discomfort following catheter ablation and rhythm device surgery. Europace. 2015;17:1129-35.
574. Celikyurt U, Agacdiken A, Bozyel S, et al. Assessment of shoulder pain and shoulder disability in patients with implantable cardioverter- defibrillator. J Interv Card Electrophysiol. 2013;36:91-4.
575. Larsen JM, Theuns DA, Thøgersen AM. Paradoxical thromboembolic stroke during extraction of a recalled St Jude Medical Riata defibrillator lead with conductor externalization. Europace. 2014;16:240.
576. Noheria A, Ponamgi SP, Desimone CV, et al. Pulmonary embolism in patients with transvenous cardiac implantable electronic device leads. Europace. 2016;18:246-52.
577. Fu HX, Huang XM, Zhong L, et al. Outcome and management of pacemaker-induced superior vena cava syndrome. Pacing Clin Electrophysiol. 2014;37:1470-6.
578. Riley RF, Petersen SE, Ferguson JD, Bashir Y. Managing superior vena cava syndrome as a complication of pacemaker implantation: a pooled analysis of clinical practice. Pacing Clin Electrophysiol. 2010;33:420-5.
579. Sohal M, Williams S, Akhtar M, et al. Laser lead extraction to facilitate cardiac implantable electronic device upgrade and revision in the presence of central venous obstruction. Europace. 2014;16:81-7.
580. Gula LJ, Ames A, Woodburn A, et al. Central venous occlusion is not an obstacle to device upgrade with the assistance of laser extraction. Pacing Clin Electrophysiol. 2005;28:661-6.
581. Glikson M, Suleiman M, Luria DM, et al. Do abandoned leads pose risk to implantable cardioverter-defibrillator patients? Heart Rhythm. 2009;6:65-8.
582. Indik JH, Gimbel JR, Abe H, et al. 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices. Heart Rhythm. 2017;14:e97-e153.
583. Mollerus M, Albin G, Lipinski M, Lucca J. Magnetic resonance imaging of pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators without specific absorption rate restrictions. Europace. 2010;12:947-51.
584. Lee JC, Epstein LM, Huffer LL, et al. ICD lead proarrhythmia cured by lead extraction. Heart Rhythm. 2009;6:613-8.
585. Valentino V, Greenberg YJ, Saunders P, Yang F. An unusual interaction between an abandoned pacing lead and an ICD lead. Heart Rhythm. 2015;12:1400-1.
586. Landolina M, Gasparini M, Lunati M, et al. Long-term complications related to biventricular defibrillator implantation: rate of surgical revisions and impact on survival: insights from the Italian Clinical Service Database. Circulation. 2011;123:2526-35.
587. Worley SJ, Gohn DC, Pulliam RW, et al. Subclavian venoplasty by the implanting physicians in 373 patients over 11 years. Heart Rhythm. 2011;8:526-33.
588. Cohen JD, Costa HS, Russo RJ. Determining the risks of magnetic resonance imaging at 1.5 tesla for patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. Am J Cardiol. 2012;110:1631-6.
589. Russo RJ, Costa HS, Silva PD, et al. Assessing the risks associated with MRI in patients with a pacemaker or defibrillator. N Engl J Med. 2017;376:755-64.

590. Nazarian S, Roguin A, Zviman MM, et al. Clinical utility and safety of a protocol for noncardiac and cardiac magnetic resonance imaging of patients with permanent pacemakers and implantable-cardioverter defibrillators at 1.5 tesla. Circulation. 2006;114:1277-84.
591. Ji SY, Gundewar S, Palma EC. Subclavian venoplasty may reduce implant times and implant failures in the era of increasing device upgrades. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35:444-8.
592. Worley SJ, Gohn DC, Pulliam RW. Excimer laser to open refractory subclavian occlusion in 12 consecutive patients. Heart Rhythm. 2010;7:634-8.
593. Wazni O, Epstein LM, Carrillo RG, et al. Lead extraction in the contemporary setting: the LExICon study: an observational retrospective study of consecutive laser lead extractions. J Am Coll Cardiol. 2010;55:579-86.
594. Huang XM, Fu H, Osborn MJ, et al. Extraction of superfluous device leads: A comparison with removal of infected leads. Heart Rhythm. 2015;12:1177-82.
595. Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, et al. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. Heart Rhythm. 2011;8:65-73.
596. Naehle CP, Meyer C, Thomas D, et al. Safety of brain 3-T MR imaging with transmit-receive head coil in patients with cardiac pacemakers: pilot prospective study with 51 examinations. Radiology. 2008;249:991-1001.
597. Polewczyk A, Kutarski A, Tomaszewski A, et al. Lead dependent tricuspid dysfunction: analysis of the mechanism and management in patients referred for transvenous lead extraction. Cardiol J. 2013;20:402-10.
598. Padmanabhan D, Kella DK, Mehta R, et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with legacy pacemakers and defibrillators and abandoned leads. Heart Rhythm. 2017;14 (Suppl.): S105.
599. Austin CO, Landolfo K, Parikh PP, et al. Retained cardiac implantable electronic device fragments are not associated with magnetic resonance imaging safety issues, morbidity, or mortality after orthotopic heart transplant. Am Heart J. 2017;190:46-53.
600. Lin G, Nishimura RA, Connolly HM, et al. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1672-5.
601. Postaci N, Ekşi K, Bayata S, Yeşil M. Effect of the number of ventricular leads on right ventricular hemodynamics in patients with permanent pacemaker. Angiology. 1995;46:421-4.
602. Suga C, Hayes DL, Hyberger LK, Lloyd MA. Is there an adverse outcome from abandoned pacing leads? J Interv Card Electrophysiol. 2000;4:493-9.
603. Franceschi F, Thuny F, Giorgi R, et al. Incidence, risk factors, and outcome of traumatic tricuspid regurgitation after percutaneous ventricular lead removal. J Am Coll Cardiol. 2009;53:2168-74.
604. Atallah J, Erickson CC, Cecchin F, et al. A multi-institutional study of implantable defibrillator lead performance in children and young adults: Results of the pediatric lead extractability and survival evaluation (PLEASE) study. Circulation. 2013;127:2393-402.

Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы
1. Ревишвили А. Ш., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва), ВНОА
2. Глезер М. Г., д.м.н., профессор (Москва), РКО
3. Артюхина Е. А., д.м.н. (Москва)

Рабочая группа
4. Базаев В. А., д.м.н. (Москва)
5. Баталов Р. Е., д.м.н. (Томск), АССХ
6. Бокерия Л. А., академик РАН (Москва), АССХ
7. Давтян К. В., д.м.н., профессор (Москва)
8. Лебедев Д. С., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), РКО, ВНОА
9. Лебедева В. К., д.м.н. (Санкт-Петербург), РКО
10. Любимцева Т. А., к.м.н. (Санкт-Петербург), РКО, ВНОА
11. Михайлов Е. Н., д.м.н. (Санкт-Петербург), РКО
12. Попов С. В., академик РАН, д.м.н., профессор (Томск), ВНОА, РКО
13. Романов А. Б., д.м.н. (Новосибирск)
14. Сергуладзе С. Ю, д.м.н. (Москва)
15. Сопов О. В., к.м.н. (Москва)
16. Филатов А. Г., д.м.н. (Москва)

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные рекомендации разработаны на основе:

— Клинических рекомендаций по проведению ЭФИ, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) (2017г);

— Клинических рекомендаций "Брадиаритмии" Минздрава России (2017г);

— Руководства по оценке и ведению пациентов с брадикардией и нарушениями сердечной проводимости ACC/AHA/HRS (2018г);

— Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению синкопальных состояний (2018г);

— Консенсусного заключения экспертов HRS 2017г по управлению сердечно-сосудистыми имплантируемыми электронными устройствами и экстракции электродов;

— Консенсусного заключения EHRA 2018г по экстракции электродов;

— Рекомендации ЕОК по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии (2013г);

— Рекомендации ЕОК по ведению инфекционного эндокардита (2015г).

В рекомендациях представлены основные принципы диагностики и современные подходы к лечению БА и нарушений проводимости на основе обобщенного и систематизированного анализа имеющихся клинических исследований по профилактике, диагностике и лечению пациентов с БА.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:
1. Врач-кардиолог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач общей практики (семейный врач).
4. Врач-сердечно-сосудистый хирург.
5. Врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению.

Вследствие того, что Российское кардиологическое общество (РКО) входит в состав Европейского общества кардиологов (ЕОК), и члены РКО также являются членами ЕОК, все европейские рекомендации формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов.

В связи с этим формирование национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, доступности той или иной медицинской помощи. По этой причине в ходе разработки российских клинических рекомендаций РКО использованы международные классы показаний рекомендаций, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций и уровни достоверности доказательств данных классов (табл. А2/1, А2/2).

В тех случаях, когда в европейских рекомендациях отсутствовали классы и уровни доказательности, но, по мнению экспертов РКО, данные тезисы являлись крайне необходимыми для выполнения или, наоборот, абсолютно не рекомендованы к применению, эксперты РКО, основываясь на правилах формирования классов показаний согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, сами проставляли классы и уровни. В данной ситуации обозначение ЕОК заменено на РКО классы и уровни, проставленные экспертами РКО.

Кроме того, добавлена новая система шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств (табл. А2/3, А2/4, А2/5), введенная в 2018г ФГБУ ЦЭККМП Минздрава РФ. Таким образом, в тексте клинических рекомендаций, разрабатываемых экспертами РКО, одновременно использованы две шкалы (табл. А2/1, А2/2, А2/3, А2/4, А2/5).

Таблица А2/1

Классы показаний согласно рекомендациям ЕОК

Класс рекомендаций (ЕОК)	Определение	Предлагаемая формулировка для использования
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/не эффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Таблица А2/2

УДД согласно рекомендациям ЕОК

Уровни достоверности доказательств ЕОК	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица А2/3

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращение: УДД — уровни достоверности доказательств.

Таблица А2/4

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Сокращения: РКИ — рандомизированные клинические исследования, УДД — уровни достоверности доказательств.

Таблица А2/5

Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация/отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество, и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Сокращение: УУР — уровни убедительности рекомендаций.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Медицинские препараты, зарегистрированные в России, для медикаментозного тестирования БА у пациентов с синкопальными состояниями

Препарат (класс)	Дозы и схемы	Применение	Параметры электрокардиографии, требующие внимания	Нежелательные побочные эффекты	Межлекарственные взаимодействия
Атропин**	1-2 мг (до 0,04 мг/кг), внутривенно	Медикаментозный тест при обследовании пациентов с синкопальными состояниями	Функциональная синусовая брадикардия и АВ блокада I степени. Увеличение частоты синусового ритма более чем на 25% от исходной или >90 имп./мин свидетельствует о вагусной природе дисфункции синусового узла. Исчезновение нарушений АВ проводимости указывает на их вагусную природу и локализацию нарушения на уровне АВ узла	Сухость во рту, расширение зрачка, парез аккомодации, тахикардия, затруднение мочеиспускания, атония кишечника, головокружение, головная боль	Со средствами, обладающими антихолинергической активностью — усиление антихолинергического действия. С фенилэфрином** — повышение артериального давления. С органическими нитратами — повышение внутриглазного давления. С прокаинамидом** — усиление антихолинергическое действия

Сокращение: АВ — атриовентрикулярный.

Не рекомендовано выполнение медикаментозного тестирования пациентам с нарушением функции почек и печени, пожилым и беременным.

Медицинские препараты, зарегистрированные в России, для острого медикаментозного лечения БА

Препарат (класс)	Дозы и схемы	Применение	Параметры электрокардиографии, требующие внимания	Нежелательные побочные эффекты	Межлекарственные взаимодействия
Атропин**	Начало — 0,5-1 мг, повторное введение — каждые 3-5 мин до максимальной дозы 3 мг, внутривенно	Острое медикаментозное лечение ДСУ и АВ блокада	Увеличение частоты сердечных сокращений	Сухость во рту, расширение зрачка, парез аккомодации, тахикардия, затруднение мочеиспускания, атония кишечника, головокружение, головная боль	С антихолинергическими средствами и средствами, обладающими антихолинергической активностью — усиление антихолинергического действия. С фенилэфрином** — повышение АД. С органическими нитратами — повышение внутриглазного давления. С прокаинамидом** — усиление антихолинергическое действия

Препарат (класс)	Дозы и схемы	Применение	Параметры электрокардиографии, требующие внимания	Нежелательные побочные эффекты	Межлекарственные взаимодействия
#Допамин** [6]	5-20 мкг/кг/мин Начало с 5 мкг/кг/мин и увеличение на 5 мкг/кг/мин каждые 2 мин, внутривенно	Острое медикаментозное лечение ДСУ и АВ блокада	Увеличение частоты сердечных сокращений	Головная боль, тревожность, двигательное беспокойство, тремор пальцев рук, снижение АД, нарушение проводимости, расширение комплекса QRS, вазоспазм, тошнота, рвота	С диуретиками — усиливается мочегонное действие #Допамина**. С некоторыми препаратами — фуразолидоном, прокарбазином**, — усиление интенсивности и длительности кардиостимулирующего и прессорного эффектов #Допамина**. С бета-адреноблокаторами — уменьшение действия. С окситоцином** — увеличение вазоконстрикторного эффекта, риск возникновения ишемии и гангрены, а также тяжелой артериальной гипертензии, вплоть до внутричерепного кровоизлияния. С сердечными гликозидами возможно — повышение риска развития нарушений сердечного ритма, аддитивный положительный инотропный эффект

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АД — артериальное давление, ДСУ — дисфункция синусового узла.

Не рекомендовано выполнение медикаментозного тестирования пациентам с нарушением функции почек и печени, пожилым и беременным.

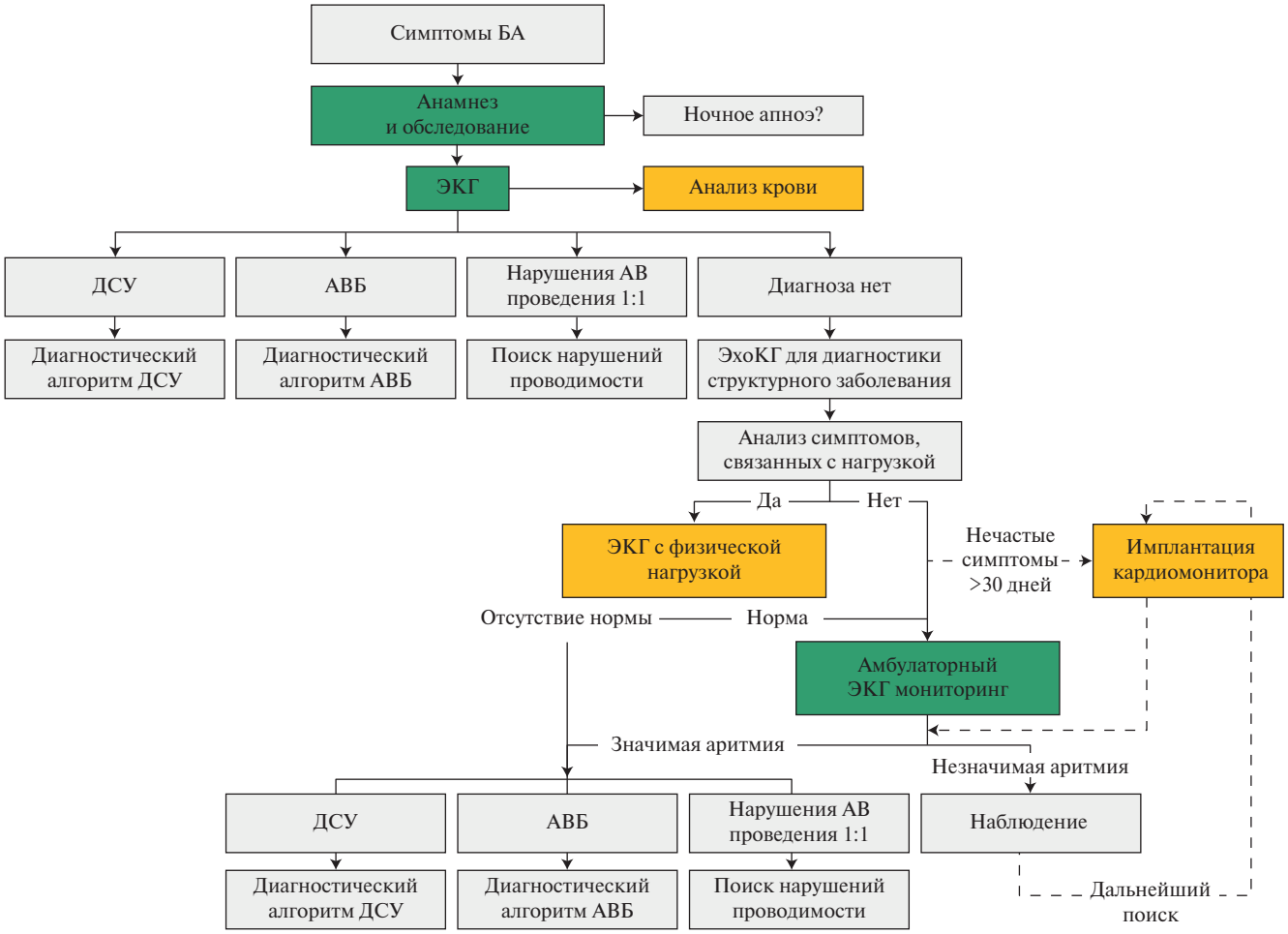
Связанные документы

1. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".
2. Стандарт медицинской помощи больным фибрилляций и трепетанием предсердий (при оказании специализированной помощи), утвержден приказом Минздрава России от 28.12.2012 № 1622н.
3. Приказ Минздрава России от 15.07.2016 № 520н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
4. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Таблица 1

Алгоритм оценки состояния пациента при подозрении на брадикардию и нарушения проводимости



Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АВБ — атриовентрикулярная блокада, БА — брадиаритмия, ДСУ — дисфункция синусового узла, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

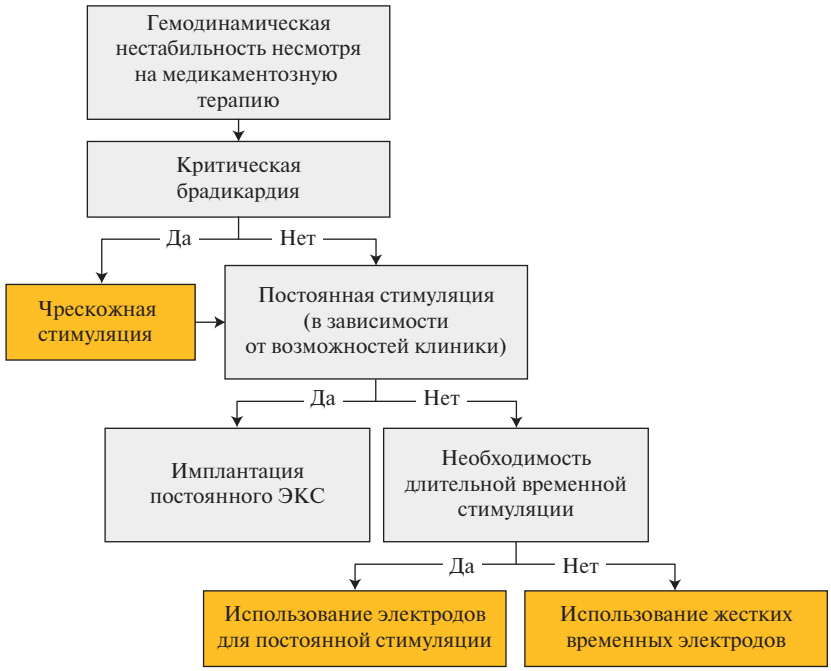
Таблица 2

Острое медикаментозное лечение брадикардии при симптомной ДСУ и АВ блокаде

Атропин**	Внутривенно Начало 0,5-1 мг Повторное введение каждые 3-5 мин до максимальной дозы 3 мг
#Допамин** [6]	Внутривенно 5-20 мкг/кг/мин Начало с 5 мкг/кг/мин и увеличение на 5 мкг/кг/мин каждые 2 мин

Таблица 3

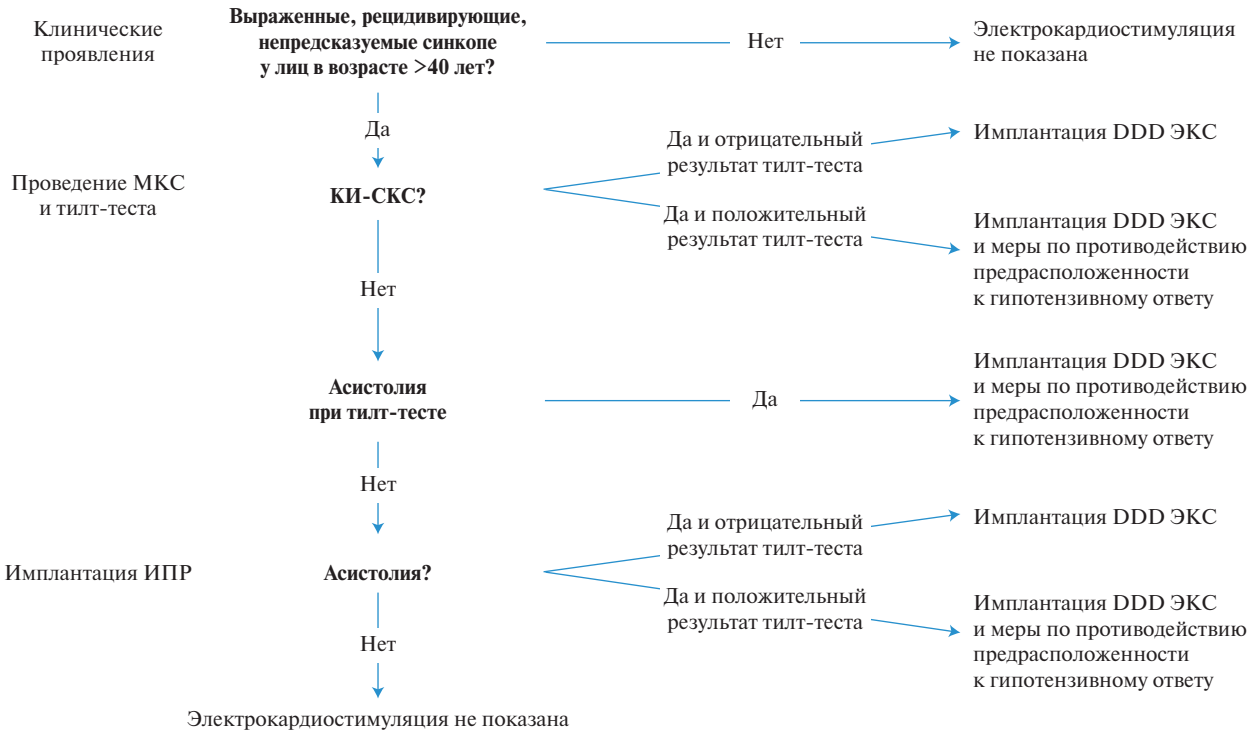
Алгоритм действий при острой брадикардии



Сокращение: ЭКС — электрокардиостимулятор.

Таблица 4

Алгоритм принятия решения при рефлекторном синкопе



Сокращения: ИПР — имплантируемый петлевой регистратор, КИ-СКС — кардиоингибиторный синдром каротидного синуса, МКС — массаж каротидного синуса, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Таблица 5

Единый Код ЭКС* — номенклатура NBG-NASPE/BPEG (2001г)**

Позиция букв в номенклатуре кода				
I	II	III	IV	V
Функциональное значение букв в номенклатуре кода				
Камера(ы) стимулируемая(ые)	Камера(ы) воспринимаемая(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 I — 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 — однокамерная (A или V)			

Таблица 6

Рекомендации по выбору модели ЭКС*
согласно определенным показаниям электрокардиостимуляции

	Дисфункция СПУ	АВ-блокада	Рефлекторные синкопе
Однокамерная предсердная стимуляция (AAI)	Интактность АВ-проведения и отсутствие риска развития АВ-блокады в будущем. Поддержание АВ-синхронизации во время стимуляции. Наличие частотной адаптации (при необходимости).	Неприемлема	Неприемлема
Однокамерная желудочковая стимуляция (VVI)	Нет необходимости поддержания АВ-синхронизации во время стимуляции. Наличие частотной адаптации (при необходимости).	Хроническая фибрилляция предсердий или другие предсердные тахиаритмии или нет необходимости поддержания АВ-синхронизации. Наличие частотной адаптации (при необходимости).	Хроническая фибрилляция предсердий или другие предсердные тахиаритмии. 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

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, СПУ — синусно-предсердный узел, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Алгоритм наблюдения за пациентами с имплантированными ЭКС***

1. Первое программирование ЭКС*** — интраоперационно.
2. Повторное программирование ЭКС*** — перед выпиской пациента из стационара (при необходимости раньше).
3. Через 3-4 мес. после имплантации ЭКС*** пациент должен быть осмотрен в кабинете программирования.
4. Поддерживающий период наблюдения пациента при отсутствии нарушений работы ЭКС*** проводится через 3-4 мес. после имплантации с периодичностью последующих осмотров 1 раз в 6-12 мес.
5. Период интенсивного наблюдения пациента — по достижении времени рекомендуемой замены ЭКС***.

Алгоритмы программирования пациентов с имплантированными ЭКС***

• Первое программирование ЭКС*** осуществляется специалистами, непосредственно принимающими участие в процедуре имплантации ЭКС***.

• Интраоперационно: внесение данных пациента, клинических показаний к имплантации, референтных и серийных номеров имплантируемых электродов, измерение порогов стимуляции предсердного и/или желудочкового электродов, амплитуды предсердной и/или желудочковой эндограммы, сопротивления (импеданса) и полярности электродов. Устанавливаются базовые параметры стимуляции: режимы AAI(R), VVI(R), DDD(R) или другие применительно к конкретной клинической ситуации.

• Частота базового и максимального ритма электрокардиостимуляции, длительность детектируемой и стимулированной АВ задержки, чувствительность по предсердному и/или желудочковому электродам. Данные тестов и параметры первичного программирования заносятся в протокол операции. Повторное программирование ЭКС*** осуществляется перед выпиской пациента из стационара (при необходимости раньше) специалистами кабинета программирования ЭКС***.

• Проводится подробное информирование пациента об имплантированном ему устройстве, характере его работы, правилах безопасности.

• На руки необходимо выдать заполненный паспорт ЭКС***.

• Назначается срок повторного осмотра.

Через 3-4 мес. после имплантации ЭКС*** пациент должен быть осмотрен в кабинете программирования.

• Во время посещения проводится регистрация ЭКГ в 12 отведениях и контроль всех параметров кардиостимулятора по протоколу.

Период интенсивного наблюдения пациента:

• По достижении времени рекомендуемой замены ЭКС***.

• В течение 3-х мес. данного периода должна быть выполнена реимплантация ЭКС***.

• При невозможности быстрой замены ЭКС*** осмотр осуществляется не реже чем 1 раз в месяц — проводится оценка эффективности стимуляции.

• При достижении периода экстренной замены батареи заменить ЭКС*** немедленно.

Протокол программирования ЭКС

• Клиническая оценка состояния пациента (жалобы, субъективная оценка пациентом самочувствия, качества жизни, переносимости физических нагрузок; наличие таких симптомов, как обмороки, слабость, одышка, отеки, головокружения и т.д.). Сравнение клинической картины в динамике относительно предыдущего визита.

• Оценка данных диагностических исследований, проведенных в период после предыдущего визита.

1. ЭКГ (для оценки эффективности стимуляции/детекции и нарушения работы ЭКС***).
2. Оценка клинического состояния пациента на момент осмотра и сравнение со статусом до имплантации (уточнение субъективного состояния и предъявляемых жалоб, толерантность к физическим нагрузкам).
3. Внешний осмотр ложа ЭКС*** (состояние кожных покровов в области ЭКС***, исключение синдрома вертуна).

• Тестирование состояния постоянного имплантируемого антиаритмического устройства — регистрация эндограммы с имплантированных электродов, аннотированной эндограммы или ЭКГ (маркер-канала) при наличии подобных функций в ЭКС.

4. Оценка сопротивления электродов.
5. Оценка порогов стимуляции по активным электродам.
6. Оценка порога чувствительности по электродам.
7. Тестирование состояния постоянного имплантируемого антиаритмического устройства — выполнение пробы с отключением ЭКС или временным переводом на минимальную частоту электростимуляции 30 имп./мин для оценки времени восстановления спонтанного ритма, его вида, устойчивости и частоты, наличия желудочковых аритмий, симптоматики и степени зависимости пациента от ЭКС.

8. Тестирование состояния постоянного имплантируемого антиаритмического устройства — проведение магнитного теста, прогнозирование времени истощения батареи, определение сроков замены ЭКС***.

9. Программирование основных параметров кардиостимуляции:

- режим стимуляции VVI(R), DDI(R), DDD(R) и др.
- базовая частота стимуляции;
- максимальная частота стимуляции;
- длительность детектируемой и стимулированной предсердно-желудочковых задержек;
- функция автозахвата (autocapture);
- полярность электродов;
- амплитуда импульса, длительность импульса и порог чувствительности для предсердного и/или желудочкового электрода.

10. Программирование расширенных параметров кардиостимуляции (для DDI(R), DDD(R)):

- активация алгоритма "поиск собственного проведения";
- активация алгоритма "поиск положительного/отрицательного гистерезиса";
- активация алгоритма автоматического переключения режима стимуляции;
- включение желудочкового периода безопасности;
- включение алгоритмов предупреждения и купирования пейсмейкерной тахикардии (PVC options, PMT options).

11. Программирование функции частотной адаптации (в зависимости от доступности в ЭКС; по показаниям):

- частотно-адаптивная предсердно-желудочковая задержка (rateresponsive AV/PV delay);
- активация сенсора.

12. Оценка стабильности контакта электродов с миокардом и корпусом ЭКС*** (респираторный тест, изменение положения тела, надавливание на область корпуса ЭКС*** и др.).

13. Диагностика и устранение нарушений работы ЭКС*** (низкая/высокая чувствительность, низкий/высокий порог стимуляции, миопотенциальное ингибирование, перекрестная детекция (crosstalk, far-field), ЭКС*** — опосредованные тахикардии, стимуляция скелетных мышц и диафрагмы и др.).

- Оценка эффективности проводимой медикаментозной терапии, при необходимости — ее коррекция.
- Оценка сопутствующих аритмий и при необходимости — определение показаний к возможному оперативному лечению.
- При необходимости — экстренная госпитализация в палату интенсивной терапии, рекомендации о плановой госпитализации в кардиологический стационар или консультациях соответствующих специалистов.
- Введение результатов обследования и программирования ЭКС в компьютерную базу данных.
- Подробное информирование пациента и родственников о медицинском состоянии его организма, работе имплантированной системы, произведенных изменениях программируемых параметров и терапии, правилах поведения.

14. Выдача справки о результатах визита, проведенных обследований и диагностических тестов, программированных параметрах работы.

Приложение В. Информация для пациента

ЧТО ТАКОЕ БРАДИКАРДИЯ?

Брадикардия — это состояние, при котором сердце бьется слишком медленно. Здоровое сердце бьется с частотой 60-100 уд./мин, перекачивая приблизительно 284 л крови каждый час. При брадикардии сердце бьется с частотой <60 уд./мин. При такой скорости сердце не может перекачивать достаточное количество обогащенной кислородом крови в организме при обычной деятельности или физических нагрузках. В результате вы можете испытывать головокружение, усталость, одышку или приступы потери сознания.

ЧТО ВЫЗЫВАЕТ БРАДИКАРДИЮ?

Брадикардия может развиться по целому ряду причин. К наиболее частым относятся:

— наследственная болезнь сердца (состояние, с которым вы родились);
— определенные заболевания или прием некоторых лекарственных препаратов;
— естественный процесс старения;
— рубцы на сердце после сердечного приступа;
— синдром слабости синусового узла, также называемый дисфункцией синусового узла (нарушение работы естественного кардиостимулятора);
— блокада сердца (нерегулярность или блокирование прохождения электрического импульса из верхней камеры сердца в нижнюю).

СИМПТОМЫ БРАДИКАРДИИ

Когда ваше сердце бьется слишком медленно, вы можете испытывать различные симптомы:

— головокружение или обморочное состояние,
— хроническую слабость,
— одышку.

Эти симптомы помогут вашему врачу оценить степень тяжести вашего состояния и определить подходящее лечение.

ДИАГНОСТИКА БРАДИКАРДИИ

Только врач может диагностировать брадикардию и степень ее тяжести. Чтобы исключить или подтвердить диагноз брадикардия, могут потребоваться определенные тесты, в зависимости от предполагаемого нарушения сердечного ритма. К ним относятся:

— электрокардиограмма (ЭКГ),
— нагрузочный ЭКГ-тест (измеряет сердечный ритм во время физических упражнений),
— холтеровское или суточное мониторирование,
— наружный петлевой регистратор,
— имплантируемый кардиомонитор,
— пассивная ортостатическая проба,
— электрофизиологическое исследование.

ЛЕЧЕНИЕ БРАДИКАРДИИ

Лечение брадикардии зависит от ее причины. Брадикардия может быть вызвана недостаточностью функции щитовидной железы (гипотиреоз), электролитным дисбалансом или лекарственными препаратами, принимаемыми для лечения определенных состояний. Замена данных препаратов на аналоги или коррекция дозы могут восстановить нормальное сердцебиение. Если лекарственная терапия не помогает или замедленное сердцебиение вызвано повреждением электрической системы сердца, вам может быть показана установка или имплантация кардиостимулятора.

ЧТО ТАКОЕ КАРДИОСТИМУЛЯТОР?

Когда говорят о традиционном кардиостимуляторе, обычно имеют в виду систему кардиостимуляции, состоящую из кардиостимулятора и электродов. Кардиостимулятор — это небольшое устройство, имплантируемое подкожно, как правило, в подключичной области. Данное устройство помогает регулировать неравномерное, прерывистое или замедленное сердцебиение. Электроды — это тонкие мягкие изолированные провода диаметром около 2 мм. Электроды передают электрический импульс от кардиостимулятора к сердцу и возвращают информацию о естественной активности сердца обратно в кардиостимулятор.

КАК РАБОТАЕТ КАРДИОСТИМУЛЯТОР?

Кардиостимулятор разработан как аналог естественного кардиостимулятора — синусового узла. У кардиостимулятора есть две основные задачи: стимуляция и контроль.

СТИМУЛЯЦИЯ: Кардиостимулятор передает электрический импульс в сердце через электрод, когда собственный ритм сердца замедлен или прерывается. Электрический импульс стимулирует сердцебиение.

КОНТРОЛЬ: Кардиостимулятор также "чувствует" (контролирует) естественную электрическую активность сердца. Когда кардиостимулятор регистрирует нормальный сердечный ритм, он не отправляет стимулирующий сигнал.

ИМПЛАНТАЦИЯ ТРАДИЦИОННОГО КАРДИОСТИМУЛЯТОРА

Процедура имплантации кардиостимулятора не требует операции на открытом сердце, и большинство пациентов отправляются домой в течение 24 ч. Перед хирургической операцией вам будет назначен лекарственный препарат, обладающий снотворным и успокаивающим действием. Как правило, процедура проводится под местной анестезией.

СТАНДАРТНЫЕ ЭТАПЫ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРА

В верхней части грудной клетки под ключицей делают небольшой надрез длиной приблизительно 5-10 см. Один или два электрода проводят через вену к сердцу, электроды подключают к кардиостимулятору. Программируют настройки кардиостимулятора, проводят проверку кардиостимулятора, чтобы убедиться в его правильной работе, кардиостимулятор устанавливают подкожно, после чего зашивают надрез.

ПОСЛЕДУЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ И КОНТРОЛЬ

Последующее наблюдение позволит проверить работу кардиостимулятора. В ходе проверки врач может:

— проконтролировать состояние батареи кардиостимулятора;
— проверить электроды, чтобы определить их взаимодействие с кардиостимулятором и сердцем;
— проверить настройки кардиостимулятора, чтобы убедиться, что они соответствуют вашим потребностям;
— скорректировать настройки кардиостимулятора помимо контроля во время очного визита к врачу.

Ваша клиника может осуществлять удаленный контроль работы кардиостимулятора. Удаленный контроль может заменить некоторые (но не все) визиты к врачу. Вашему доктору может потребоваться провести физический осмотр или корректировку настроек кардиостимулятора или лекарственной терапии.

ЕСЛИ СИСТЕМА ОСНАЩЕНА УДАЛЕННЫМ КОНТРОЛЕМ

Система позволяет отправлять информацию, хранящуюся в имплантируемом кардиостимуляторе, в клинику согласно инструкциям врача при помощи монитора пациента с мобильным интернетом или через ваш смартфон. Затем информация с вашего кардиостимулятора передается на безопасный интернет-сайт, где ваша клиника получает к ней доступ для проверки информации о состоянии сердца и работе кардиостимулятора. Система предоставляет вашему врачу ту же информацию с кардиостимулятора, что он может получить во время визита в клинику. Обсудите с врачом оптимальные варианты лечения при вашем состоянии.

ПОКАЗАНИЯ К ВНЕОЧЕРЕДНОМУ ОБРАЩЕНИЮ К ВРАЧУ

1. Возобновление жалоб, в том числе появление головокружений, предобморочных состояний, потерь сознания.
2. Появление неэффективной стимуляции, по данным ЭКГ.
3. Стимуляция мышц плечевого пояса, диафрагмы.
4. Травма области расположения кардиостимулятора (удар, падение).
5. Перед проведением и после проведения медицинских процедур, которые могут оказать влияние на работу электрокардиостимулятора.
6. Электротравма.
7. Внешние изменения кожных покровов (покраснение, цианоз, истончение кожи над аппаратом), болезненные ощущения, отделяемое в области шва или ложа электрокардиостимулятора.

ЧАСТО ЗАДАВАЕМЫЕ ВОПРОСЫ

МОГУ ЛИ Я ПОЛЬЗОВАТЬСЯ МОБИЛЬНЫМ ТЕЛЕФОНОМ?

Да. Во время разговора по мобильному телефону держите антенну телефона на расстоянии не менее 16 см от кардиостимулятора и держите телефон у уха с противоположной стороны от кардиостимулятора. Мы также рекомендуем не класть мобильный телефон в карман рядом с кардиостимулятором.

БЕЗОПАСНО ЛИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ БЫТОВУЮ ТЕХНИКУ?

Да. Бытовая техника преимущественно безопасна для использования при надлежащем обслуживании и в хорошем рабочем состоянии. Это относится к микроволновым печам, крупной бытовой технике, одеялам с электрообогревом и электрогрелкам.

ВЛИЯЮТ ЛИ НА МОЕ УСТРОЙСТВО МАГНИТЫ?

Предметы, содержащие магниты, включая продукцию для магнитотерапии, стереоколонки и ручные массажеры, могут оказывать временное воздействие на работу кардиостимулятора. Поэтому рекомендуется держать предметы, содержащие магниты, на расстоянии не менее 16 см от имплантируемого кардиостимулятора. Мы не рекомендуем использовать магнитные матрасы и подушки, поскольку при их использовании трудно обеспечить расстояние 16 см от прибора.

СМОГУ ЛИ Я ПУТЕШЕСТВОВАТЬ?

Учитывая короткую продолжительность досмотра, маловероятно, что детекторы металла (ворота и переносные детекторы), а также сканеры тела (именуемые сканерами миллиметрового диапазона и 3D-сканерами), которые имеются в аэропортах, судах и тюрьмах, повлияют на работу кардиостимулятора. Детектор металла может отреагировать на металлический корпус вашего кардиостимулятора. Для минимизации риска временного воздействия на кардиостимулятор в ходе досмотра не прикасайтесь к металлическим поверхностям оборудования. Не останавливайтесь и не задерживайтесь в воротах, просто пройдите через ворота обычным шагом. При использовании переносного детектора попросите оператора не держать его в области кардиостимулятора и не проводить им рядом с кардиостимулятором. Возможно, в качестве альтернативы вас попросят пройти ручной метод досмотра. Если вас беспокоят методы досмотра, покажите идентификационную карточку кардиостимулятора и попросите осуществить альтернативный досмотр, после чего следуйте указаниям персонала.

СМОГУ ЛИ Я ЗАНИМАТЬСЯ СПОРТОМ? СМОГУ ЛИ Я ЗАНИМАТЬСЯ ПОВСЕДНЕВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ?

Вы сможете вернуться к обычной деятельности, если она не превышает текущую физическую нагрузку.

ЖИЗНЬ С КАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ

Многие люди с кардиостимулятором продолжают обычную повседневную деятельность после восстановления от процедуры имплантации. Врач может попросить вас избегать определенных ситуаций. Обсудите с врачом вашу активность и образ жизни, чтобы разработать оптимальный для вас план.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не используются.

Российский кардиологический журнал 2025;30(11):6670
doi: 10.15829/1560-4071-2025-6670
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Желудочковые нарушения ритма сердца. Внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2025

Российское кардиологическое общество

При участии: Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА), Ассоциации детских кардиологов России, Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ), Общероссийской общественной организации "Российское общество скорой медицинской помощи"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации (заседание от 15.08.2025 протокол № 51)

Президиум Рабочей группы
Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург), Гизатулина Т. П. (Тюмень), Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург).

Другие члены Рабочей группы
Голухова Е. З. (Москва), Харлап М. С. (Москва), Лебедева В. К. (Санкт-Петербург), Багненко С. Ф. (Санкт-Петербург), Артюхина Е. А. (Москва), Бабокин В. Е. (Москва), Баталов Р. Е. (Томск), Березницкая В. В. (Москва), Бондарев С. А. (Москва), Васичкина Е. С. (Санкт-Петербург), Гарькина С. В. (Санкт-Петербург), Голицын С. П. (Москва), Давтян К. В. (Москва), Дупляков Д. В. (Самара), Заклязьминская Е. В. (Москва), Зенин С. А. (Новосибирск), Иваницкий Э. А. (Красноярск), Ильдарова Р. А.-Г. (Москва), Иртюга О. Б.* (Санкт-Петербург), Комолятова В. Н. (Москва), Костарева А. А. (Санкт-Петербург), Кучинская Е. А. (Москва), Лайович Л. Ю. (Москва), Любимцева Т. А. (Санкт-Петербург), Макаров Л. М. (Москва), Мамчур С. Е. (Кемерово), Медведев М. М. (Санкт-Петербург), Миннуллин И. П. (Санкт-Петербург), Миронов Н. Ю. (Москва), Митрофанова Л. Б. (Санкт-Петербург), Неминущий Н. М. (Москва), Попов С. В. (Томск), Прасол Д. М. (Санкт-Петербург), Ревишвили А. Ш. (Москва), Рзаев Ф. Г. (Москва), Романов А. Б. (Новосибирск), Ситникова М. Ю. (Санкт-Петербург), Татарский Р. Б. (Санкт-Петербург), Термосесов С. А. (Москва), Тодосийчук В. В. (Тюмень), Уцумуева М. Д. (Москва), Федотов П. А. (Санкт-Петербург), Хоменко Е. А. (Кемерово), Царегородцев Д. А. (Москва), Школьникова М. А. (Москва), Шлевков Н. Б. (Москва), Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург), Шубик Ю. В. (Санкт-Петербург), Яшин С. М. (Санкт-Петербург).

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: желудочковые нарушения ритма сердца, внезапная сердечная смерть, взрослые, дети, клинические рекомендации.

*Автор, ответственный за переписку:
recommendation@scardio.ru

Рукопись получена 08.09.2025
Принята к публикации 30.09.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Михайлов Е. Н., Гизатулина Т. П., Лебедев Д. С., Голухова Е. З., Харлап М. С., Лебедева В. К., Багненко С. Ф., Артюхина Е. А., Бабокин В. Е., Баталов Р. Е., Березницкая В. В., Бондарев С. А., Васичкина Е. С., Гарькина С. В., Голицын С. П., Давтян К. В., Дупляков Д. В., Заклязьминская Е. В., Зенин С. А., Иваницкий Э. А., Ильдарова Р. А.-Г., Иртюга О. Б., Комолятова В. Н., Костарева А. А., Кучинская Е. А., Лайович Л. Ю., Любимцева Т. А., Макаров Л. М., Мамчур С. Е., Медведев М. М., Миннуллин И. П., Миронов Н. Ю., Митрофанова Л. Б., Неминущий Н. М., Попов С. В., Прасол Д. М., Ревишвили А. Ш., Рзаев Ф. Г., Романов А. Б., Ситникова М. Ю., Татарский Р. Б., Термосесов С. А., Тодосийчук В. В., Уцумуева М. Д., Федотов П. А., Хоменко Е. А., Царегородцев Д. А., Школьникова М. А., Шлевков Н. Б., Шляхто Е. В., Шубик Ю. В., Яшин С. М. Желудочковые нарушения ритма сердца. Внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(11):6670. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6670. EDN: RLJANM

2025 Clinical practice guidelines for Ventricular arrhythmias of the heart and Sudden cardiac death

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation of: All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacing (VNOA), Association of Pediatric Cardiologists of Russia, Russian Society of Holter Monitoring and Noninvasive Electrophysiology, All-Russian Public Organization "Russian Society of Emergency Medical Care"

Approved by the Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation

Presidium of the Task Force: Mikhailov E. N., Gizatulina T. P., Lebedev D. S.

Task Force: Golukhova E. Z., Kharlap M. S., Lebedeva V. K., Bagnenko S. F., Artyukhina E. A., Babokin V. E., Batalov R. E., Bereznitskaya V. V., Bondarev S. A., Vasichkina E. S., Garkina S. V., Golitsyn S. P., Davtyan K. V., Duplyakov D. V., Zaklyazminskaya E. V., Zenin S. A., Ivanitsky E. A., Ildarova R. A.-G., Irtyuga O. B.*, Komolyatova V. N., Kostareva A. A., Kuchinskaya E. A., Laiovich L. Yu., Lyubimtseva T. A., Makarov L. M., Mamchur S. E., Medvedev M. M., Minnullin I. P., Mironov N. Yu., Mitrofanova L. B., Neminushchy N. M., Popov S. V., Prasol D. M., Revishvili A. Sh., Rzaev F. G., Romanov A. B., Sitnikova M. Yu., Tatarsky R. B., Termosesov S. A., Todosiychuk V. V., Utsumueva M. D., Fedotov P. A., Khomenko E. A., Tsaregorodtsev D. A., Shkolnikova M. A., Shlevkov N. B., Shlyakhto E. V., Shubik Yu. V., Yashin S. M.

Keywords: ventricular arrhythmias, sudden cardiac death, adults, children, clinical recommendations.

*Corresponding author: recommendation@scardio.ru

Received: 08.09.2025
Accepted: 30.09.2025

For citation: Mikhailov E. N., Gizatulina T. P., Lebedev D. S., Golukhova E. Z., Kharlap M. S., Lebedeva V. K., Bagnenko S. F., Artyukhina E. A., Babokin V. E., Batalov R. E., Bereznitskaya V. V., Bondarev S. A., Vasichkina E. S., Garkina S. V., Golitsyn S. P., Davtyan K. V., Duplyakov D. V., Zaklyazminskaya E. V., Zenin S. A., Ivanitsky E. A., Ildarova R. A.-G., Irtyuga O. B.*, Komolyatova V. N., Kostareva A. A., Kuchinskaya E. A., Laiovich L. Yu., Lyubimtseva T. A., Makarov L. M., Mamchur S. E., Medvedev M. M., Minnullin I. P., Mironov N. Yu., Mitrofanova L. B., Neminushchy N. M., Popov S. V., Prasol D. M., Revishvili A. Sh., Rzaev F. G., Romanov A. B., Sitnikova M. Yu., Tatarsky R. B., Termosesov S. A., Todosiychuk V. V., Utsumueva M. D., Fedotov P. A., Khomenko E. A., Tsaregorodtsev D. A., Shkolnikova M. A., Shlevkov N. B., Shlyakhto E. V., Shubik Yu. V., Yashin S. M. 2025 Clinical practice guidelines for Ventricular arrhythmias of the heart and Sudden cardiac death. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11):6670. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6670. EDN: RLJANM

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений 284
Термины и определения 285
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 287
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 287
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 289
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 289
1.3.1. Частота возникновения ВСС 289
1.3.2. Причины ВС в разных возрастных группах 289
1.3.3. Популяционный и индивидуальный прогноз риска 289
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10) 291
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 291
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 292
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики. Критерии установки диагноза 292
2.1. Жалобы и анамнез 292
2.2. Физикальное обследование 293
2.3. Лабораторные диагностические исследования 293
2.4. Инструментальные диагностические исследования 294
2.5. Иные диагностические исследования 296
2.6. Диагностические исследования в отдельных клинических ситуациях манифестации желудочковой тахикардии и/или внезапной сердечной смерти 298
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 300
3.1. Общие принципы ведения пациентов в момент желудочковой тахиаритмии 300
3.1.1. Устранение обратимых причин 300
3.1.2. Реанимационные мероприятия 300
3.1.3. Купирование УМЖТ 301
3.1.4. Ведение пациентов с электрическим штормом и непрерывной ЖТ 302

3.2. Общие принципы лечения, направленного на профилактику эпизодов желудочковой аритмии ... 303
3.2.1. Медикаментозное лечение ... 303
3.2.2. Антиаритмические устройства ... 306
3.2.3. КА (радиочастотная аблация аритмогенных зон; радиочастотная аблация аритмогенных зон робот-ассистированная; криоаблация аритмогенных зон) ... 311
3.2.4. Модуляция автономной нервной активности (нейромодуляция) ... 312
3.3. Ведение пациентов с отдельными видами нозологий ... 312
3.3.1. Идиопатические ЖА ... 312
3.3.2. ИБС ... 314
3.3.3. ДКМП ... 317
3.3.4. АКПЖ ... 318
3.3.5. ГКМП ... 319
3.3.6. Рестриктивная кардиомиопатия ... 320
3.3.7. Нейромышечные заболевания ... 320
3.3.8. Миокардит ... 321
3.3.9. Саркоидоз ... 321
3.3.10. Болезнь Лайма и болезнь Чагаса ... 322
3.3.11. Патология клапанов сердца ... 322
3.3.12. Идиопатическая ФЖ ... 322
3.3.13. СУИQT (в том числе приобретенный) ... 323
3.3.14. Синдром короткого интервала QT (СКИQT) ... 324
3.3.15. Синдром Бругада ... 325
3.3.16. КПЖТ ... 325
3.3.17. ВПС ... 326
3.4. Аспекты ведения в особенных группах пациентов ... 327
3.4.1. Беременные и перипартальная кардиомиопатия ... 327
3.4.2. ТС ... 328
3.4.3. ВСС у спортсменов ... 329
3.4.4. Синдром WPW ... 329
3.4.5. Профилактика ВС у пожилых ... 330
3.5. Желудочковые аритмии и риск внезапной смерти у детей ... 330
3.5.1. Лечение ЖА у детей без структурного заболевания сердца ... 330
3.5.2. Применение ИКД у детей ... 331
3.5.3. КА ЖТ у детей ... 331
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов ... 331
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики ... 332
6. Организация оказания медицинской помощи ... 333
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния). Совместное принятие решений ... 335
Литература ... 337
Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций ... 353
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций ... 354
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата ... 357
Приложение Б. Алгоритмы действий врачей ... 366
Приложение В. Информация для пациента ... 371
Приложение Г1-Г5. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях ... 374
Приложение Г1. Модифицированная шкала для диагностики СУИQT (шкала Шварца) ... 374
Приложение Г2. Шкала для диагностики СКИQT ... 375
Приложение Г3. HCM risk-SCD. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП ... 376
Приложение Г4. HCM Risk-Kids. Калькулятор риска ВСС у детей 1-16 лет с ГКМП ... 377
Приложение Г5. Шкала оценки выраженности полиорганной недостаточности SOFA ... 378

Список сокращений и условных обозначений

ААТ — антиаритмическая терапия
ААП — антиаритмические препараты (C01B Антиаритмические препараты, классы I и III) (ААП класс IA — АТХ C01BA Антиаритмические препараты, класс IA; ААП класс IB — АТХ C01BB Антиаритмические препараты, класс IB; ААП класс IC — АТХ C01BC Антиаритмические препараты, класс IC; ААП класс III — АТХ C01BD Антиаритмические препараты, класс III)
АВ — атриовентрикулярный
АД — артериальное давление
АКПЖ — аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка
АРА — антагонист рецепторов ангиотензина II (АТХ C09CA Антагонисты ангиотензина II)
АРНИ — антагонисты рецепторов ангиотензина II в комбинации с другими средствами (АТХ C09DX04 валсартан+сакубитрил**)
АТХ — Анатомо-терапевтически-химическая система классификации
БАБ — бета-адреноблокаторы
БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса
в/в — внутривенный
ВАС — внезапная аритмическая смерть
ВОС — внезапная остановка сердца
ВПС — врожденный порок сердца
ВС — внезапная смерть
ВСС — внезапная сердечная смерть
ВСЭФИ — внутрисердечное электрофизиологическое исследование
ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка
ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
ЕОК — Европейское кардиологическое общество
ЖА — желудочковая аритмия
ЖНР — желудочковые нарушения ритма
ЖТ — желудочковая тахикардия
ЖТА — желудочковая тахиаритмия
ЖЭ — желудочковая экстрасистолия
иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АТХ C09A Ингибиторы АПФ)
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор***
ИМ — инфаркт миокарда
ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
иНГЛТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (АТХ A10BK Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа)
КА — катетерная аблация (радиочастотная аблация аритмогенных зон; радиочастотная аблация аритмогенных зон робот-ассистированная, криоаблация аритмогенных зон;)
КАГ — коронарная ангиография
КПЖТ — катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия
КТ — компьютерная томография
ЛЖ — левый желудочек
МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МРТ — магнитно-резонансная томография
НЖТ — наджелудочковая тахикардия
НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия
ОКС — острый коронарный синдром
ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия
ПЖ — правый желудочек
ПКМП — перипартальная кардиомиопатия
ПСЖ — программируемая стимуляция желудочков (электрокардиостимуляция)
РКО — Российское кардиологическое общество
СКИQT — синдром короткого интервала QT
СЛР — сердечно-легочная реанимация
СН — сердечная недостаточность
СПС — структурная патология сердца
СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия (имплантация трехкамерного электрокардиостимулятора (ресинхронизирующая терапия))
СРТ-устройство — имплантируемое устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии (трехкамерный электрокардиостимулятор, он же — кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***)
СУИQT — синдром удлиненного интервала QT
УДД — уровень достоверности доказательств
УМЖТ — устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия
УУР — уровень убедительности рекомендаций
ТС — трансплантация сердца
ФВ — фракция выброса
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФК — функциональный класс
ФП — фибрилляция предсердий
ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы (холтеровское мониторирование сердечного ритма)
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКВ — электрическая кардиоверсия (наружная электрическая кардиоверсия (дефибрилляция))
ЭКГ — электрокардиография/электрокардиограмма
ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭКС — электрокардиостимулятор
ЭСЛР — вено-артериальная ЭКМО в комплексе расширенной СЛР
ЭхоКГ — эхокардиография
LMNA — ламин-A/C
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца
QTc — корригированный интервал QT
WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий
Дополнительными указательными значками обозначены: ** — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов; *** — медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи; # — лекарственный препарат для медицинского применения, используемого в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата.

Термины и определения

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием для обследования пациента различных приборов, аппаратов и инструментов [1][1].

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства[2].

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента[2].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности[2].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность[2].

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния[2].

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — это коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций, и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и/или физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи[2].

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом[3]. Термин "синдром" традиционно используется для ряда состояний, когда этиология и патогенез уже известны, хотя термин "болезнь" был бы более подходящим. Например, синдром Бругада, синдром удлиненного интервала QT и некоторые другие.

Структурная патология сердца (СПС) — данный термин применяется к взрослой и детской популяции и включает ишемическую болезнь сердца (ИБС), все виды кардиомиопатий (дилатационную кардиомиопатию (ДКМП), гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП), рестриктивную кардиомиопатию, аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка (ПЖ) (АКПЖ)), клапанные и врожденные пороки сердца (ВПС) [2], а также наличие выраженной гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) (по некоторым данным, выраженная гипертрофия характеризуется толщиной боковой стенки ЛЖ или межжелудочковой перегородки ⩾14 мм у взрослых, или более 2 z-score у детей [3] по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца; однако члены Рабочей группы клинических рекомендаций считают целесообразным выраженную степень гипертрофии миокарда ЛЖ трактовать лечащим врачом самостоятельно ввиду отсутствия убедительных научных данных).

Тезис-рекомендация — положение, отражающее порядок и правильность выполнения того или иного медицинского вмешательства, имеющего доказанную эффективность и безопасность.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [4].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [4].

Интервенционное лечение — метод лечения заболеваний путём малоинвазивного вмешательства, без разрезов и соединения тканей или с минимальным повреждением тканей. Применительно к лечению нарушений ритма сердца чаще всего к интервенционному лечению относят катетерную деструкцию (аблацию) субстрата/очага аритмии, установку эндокардиальных электродов для электрокардиостимуляции.

Хирургическое лечение — метод лечения заболеваний путём разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

Европейское общество кардиологов (ЕОК). В тексте настоящих клинических рекомендаций дополнительно указаны показания к тезисам в соответствии с рекомендациями ЕОК. В соответствии с международным документом, выделяются классы рекомендаций и уровни доказательности.

Российское кардиологическое общество (РКО).

Кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый* (ИКД) — электронный имплантируемый прибор, предназначенный для электротерапии (электрокардиостимуляция и разряды высокой энергии) угрожающих жизни аритмий и предотвращения остановки сердца.

Программирование ИКД (подбор параметров работы постоянного имплантируемого антиаритмического устройства; программирование постоянного имплантируемого антиаритмического устройства; тестирование состояния постоянного имплантируемого антиаритмического устройства) — опрос ИКД с извлечением из его памяти сохраненных электрических сигналов сердца, иной информации о ритмах сердца, проверка и настройка параметров кардиостимуляции и дефибрилляции, а также иных параметров, предусмотренных в конкретном устройстве. Специалист, выполняющий программирование постоянного имплантированного антиаритмического устройства (электрокардиостимулятора (ЭКС), ИКД, сердечной ресинхронизирующей терапии и другие), должен иметь специфические знания о работе таких устройств и иметь опыт их настройки (программирования).

Мотивированный шок ИКД — высокоэнергетическая электротерапия (разряд) ИКД для купирования истинно желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ).

Немотивированный шок ИКД — высокоэнергетическая электротерапия (разряд) ИКД, когда алгоритмы устройства дискриминировали (идентифицировали) сигналы электрограмм как ЖТ, однако истинной причиной детектированных сигналов является иная причина, например, наджелудочковая тахикардия (НЖТ), помехи электрических сигналов в связи с поломкой электрода,

---

1 Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

2 Эпидемиологический словарь, 4-е издание. Под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. М., 2009. 316 с.

3 Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005.

двойной сенсинг за счет детекции зубцов Т наряду с QRS и т.п. Термин не является идеальным, поскольку, с точки зрения алгоритмов работы ИКД, нанесение разряда (шока) является мотивированным получаемыми сигналами. Треть экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций, считают, что более адекватным термином был бы "неуместный шок", однако термин "немотивированный" является устоявшимся в русскоязычной литературе и применяется ниже в данном документе. Следует выделять другой термин "ненужный шок ИКД" — ситуация, когда купирование ЖТ могло произойти спонтанно, но установленный алгоритм в ИКД наносит шок раньше спонтанного купирования ЖТ; также относится к ситуации, когда ЖТ может быть купирована безболевой стимуляцией, однако программа работы ИКД наносит шок вместо этого.

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) (имплантация трехкамерного ЭКС (ресинхронизирующая терапия)) — метод лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) при наличии нарушений внутрижелудочкового проведения (чаще при блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ)), который осуществляется путем ресинхронизации сердечных сокращений с помощью ИКД трехкамерного (бивентрикулярного)***. Такие системы обычно включают правопредсердный электрод, правожелудочковый электрод и левожелудочковый электрод. Электроды могут имплантироваться трансвенозным или хирургическим способом, а также посредством торакотомии.

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) (холтеровское мониторирование сердечного ритма) (ХМЭКГ) — метод исследования, который позволяет производить непрерывную регистрацию ЭКГ с помощью портативного устройства (монитора), отслеживать изменения в работе сердца в течение длительного периода (от 18 ч и более) в условиях его активности.

Катетерная аблация (КА) **аритмии** (радиочастотная аблация аритмогенных зон; радиочастотная аблация аритмогенных зон роботассистированная; криоаблация аритмогенных зон) — интервенционное катетерное вмешательство с использованием специальных катетеров, введенных в полость сердца через сосуды или введенных в сердечную сумку (перикард), и заключающееся в подаче энергии на участок миокарда для устранения нарушений сердечного ритма (аритмии). Наиболее часто для КА используется радиочастотная энергия — радиочастотная аблация, но могут применяться иные виды энергии — лазерная, ультразвуковая и др.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Желудочковые нарушения ритма (ЖНР) **или желудочковые аритмии** (ЖА) — обобщенное название расстройств сердечного ритма, при которых источник эктопической активности или круга риентри находится ниже пучка Гиса, т.е. в его ветвях, сети Пуркинье или в миокарде желудочков.

Желудочковая экстрасистола (ЖЭ) — преждевременная (по отношению к основному ритму) электрическая активация сердца с уширенным комплексом QRS (продолжительность комплекса QRS ⩾120 мс), дискордантной волной Т по отношению к основному зубцу желудочкового комплекса и отсутствием волны Р перед желудочковым комплексом.

Монофокусные или мономорфные ЖЭ — ЖЭ с одной морфологией комплекса QRS.

Мультифокусные или полиморфные ЖЭ — ЖЭ с разной морфологией комплекса QRS.

ЖЭ с коротким интервалом сцепления — ЖЭ, которые накладываются на Т-волну предшествующего проведенного сокращения.

ЖТ — ⩾3 последовательных сокращения с частотой >100 уд./мин, исходящие из желудочков, независимо от предсердного и атриовентрикулярного (АВ) узлового проведения [5].

Ускоренный желудочковый ритм — ⩾3 последовательных комплекса с частотой >40 уд./мин и <100 уд./мин, исходящие из желудочков.

Неустойчивая ЖТ (НУЖТ) — ЖТ продолжительностью <30 сек, прекращающаяся спонтанно.

Устойчивая ЖТ — ЖТ продолжительностью ⩾30 сек или требующая вмешательства для купирования.

Мономорфная ЖТ — ЖТ при наличии одинаковой конфигурации QRS-комплексов.

Полиморфная ЖТ — ЖТ с нестабильной, меняющейся конфигурацией QRS-комплексов.

Двунаправленная ЖТ — альтернация фронтальной оси комплекса QRS от сокращения к сокращению (встречается при катехоламинергической полиморфной ЖТ, синдроме Андерсена-Тавила, дигоксиновой интоксикации, остром миокардите).

ЖТ типа "пируэт" — тахикардия типа "пируэт" (тахикардия типа torsades de pointes), подтип полиморфной ЖТ, связанный с удлинением продолжительности интервала QT, с постоянно изменяющимися комплексами QRS, которые имеют вид синусоиды вокруг базовой изолинии ЭКГ.

Электрический шторм — три или более эпизода ЖТ в течение 24 ч, при интервале времени между эпизодами не менее 5 мин, требующих либо антитахикардической электрокардиостимуляции, либо электрической кардиоверсии (ЭКВ)/дефибрилляции.

Трепетание желудочков — ритмичные, высокоамплитудные, уширенные электрические отклонения желудочков с частотой >250 в мин, волны Т не определяются.

ФЖ — хаотическая электрическая активность в виде полиморфных осцилляций, постоянно изменяющихся по своей конфигурации, амплитуде, продолжительности и частоте, диапазон которой составляет от 300 и выше в 1 мин.

Частые ЖЭ — доля эктопических комплексов >10% от сокращений сердца по данным ХМЭКГ, что важно при прогнозировании риска развития кардиомиопатии, ассоциированной с аритмией. Для пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) "частыми" считаются экстрасистолы >10 в ч, что важно с точки зрения прогноза жизнеугрожающих желудочковых тахиаритмий (ЖТА).

Внезапная смерть (ВС) — непредвиденное смертельное событие, не связанное с травмой и возникающее в течение 1 ч с момента появления симптомов у практически здорового человека. Если смерть произошла без свидетелей, о ВС говорят в том случае, если погибший находился в удовлетворительном состоянии за 24 ч до смерти.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — термин применяется, если ВС возникла у субъекта с известным при жизни врожденным или приобретенным потенциально фатальным заболеванием сердца, или патология сердечно-сосудистой системы была выявлена на аутопсии и могла быть причиной смерти, или если очевидные экстракардиальные причины смерти по данным аутопсии не выявлены, и нарушение ритма служит наиболее вероятной причиной смерти.

Внезапная остановка сердца (ВОС) — непредвиденная остановка кровообращения, возникающая в течение 1 ч с момента появления острых симптомов, которая была устранена с помощью успешных реанимационных мероприятий (например, дефибрилляции). В Международной классификации болезней-10 обозначается I46 "Остановка сердца" и I46.0 "Остановка сердца с успешным восстановлением сердечной деятельности".

Внезапная необъяснимая смерть — необъяснимая ВС, возникшая у человека старше 1 года.

Синдром внезапной смерти младенцев — неожиданная ненасильственная смерть считающегося ранее здоровым ребенка первого года жизни, при которой отсутствуют адекватные для объяснения причины смерти данные анамнеза и получены отрицательные результаты токсикологического и патоморфологического исследования.

Синдром внезапной аритмической смерти (ВАС) — необъяснимая ВС, возникшая у человека старше 1 года, при которой получены отрицательные результаты токсикологического и патоморфологического исследования.

Идиопатическая ЖА — когда клиническое обследование пациента не позволило выявить заболевания, потенциально ассоциированные с ЖА.

Первичная профилактика ВСС — мероприятия, направленные на снижение риска ВСС у лиц, имеющих повышенный риск ВСС, но без анамнеза угрожающих жизни аритмий или предотвращенной остановки сердца.

Вторичная профилактика ВСС — мероприятия, направленные на снижение риска ВСС у лиц, имеющих анамнез угрожающих жизни аритмий или предотвращенной остановки сердца.

Синдром Бругада — наследственный синдром из группы каналопатий, с типичной ЭКГ-картиной и высоким риском развития ФЖ и ВСС.

Катехоламинергическая полиморфная ЖТ (КПЖТ) — редкая наследственная каналопатия, характеризующаяся злокачественным течением адренергически-индуцируемой двунаправленной и полиморфной ЖТ.

Нейромышечные заболевания — группа наследственных заболеваний, характеризующихся прогрессирующим первичным поражением нервных волокон (нейропатии) или скелетной мускулатуры (миопатии и миодистрофии). Вовлечение сердечной мышцы и проводящих путей вариабельно, и не коррелирует с выраженностью неврологической и миопатической симптоматики.

Некомпактный миокард — особый вид кардиомиопатии, который характеризуется выраженной трабекулярностью и глубокими межтрабекулярными углублениями ЛЖ и/или ПЖ, а также часто сочетается с тонким компактным эпикардиальным слоем миокарда. Диагноз ставится на основании эхографических и/или МРТ-критериев (при соотношении толщины некомпактного слоя к компактному >2). Многие пациенты с некомпактным миокардом ЛЖ абсолютно бессимптомны, но возможны сочетания со всеми известными видами кардиомиопатий, с прогрессией до ХСН, тромбоэмболии, аритмии или ВСС в анамнезе.

Интервал QT — отражает электрическую систолу желудочков (время в миллисекундах от начала комплекса QRS до конца зубца Т). Его продолжительность зависит от пола (у женщин QT длиннее), возраста (с возрастом QT удлиняется) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) (обратно пропорционально). Для объективной оценки интервала QT в настоящее время пользуются корригированным (с поправкой на ЧСС) интервалом QT (QTc), определяемым по формулам Базетта и Фредерика. В норме QTc составляет 340-480 мс для женщин и 340-460 мс для мужчин. Патологическим считается при значении >500 мс.

Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) — самый частый наследственный синдром из группы каналопатий (частота 1:3000-1:2500 населения), характеризующийся удлинением интервала QT и жизнеугрожающими ЖА, в основном провоцируемыми адренергической активацией.

Синдром короткого интервала QT (СКИQT) — редкая наследственная каналопатия, характеризующаяся укорочением интервала QT и повышенным риском развития жизнеугрожающих аритмий.

Опытный центр (в контексте интервенционных вмешательств) — медицинское учреждение или подразделение учреждения, где ***штатные*** специалисты имеют значительный опыт ведения пациентов с нарушениями ритма сердца, на регулярной основе выполняются КА тахиаритмий, таких как фибрилляция предсердий (ФП), атипичное трепетание предсердий, постинфарктные ЖТ, ЖТ при АКПЖ, ДКМП и другие.

Опытный специалист (в контексте интервенционных вмешательств) — врач-специалист, имеющий значительный опыт ведения пациентов с нарушениями ритма сердца, такими как ФП, атипичное трепетание предсердий, ЖТ, на регулярной основе выполняющий КА субстрата тахиаритмий, таких как ФП, атипичное трепетание предсердий, постинфарктные ЖТ, ЖТ при АКПЖ, ДКМП и другие.

Патогенный и вероятно патогенный генетический вариант — Американская коллегия медицинской генетики и геномики (ACMG) предложила порядок интерпретации связи генетических вариантов с причиной заболевания путем стандартизации их по классам. Генетические варианты, являющиеся доказанной причиной заболевания, имеют V класс патогенности (Общепринятые формы записи — Патогенный, Пат, P). Генетические варианты, с высокой вероятностью являющиеся причиной заболевания, имеют IV класс патогенности (Общепринятые формы записи — Вероятно патогенный, ВерПат, LP).

Мутации — термин используется в данном документе для обозначения вариантов IV и V классов патогенности.

Генетический вариант неизвестной клинической значимости — изменение в генной дезоксирибонуклеотидной (ДНК) последовательности, у которого не известен эффект на здоровье человека, вариант III класса патогенности согласно критериям ACMG (2015) [6].

Кардиомиопатия, ассоциированная с аритмией — дилатация полостей желудочка(ов) и снижение систолической функции желудочка(ов), наиболее вероятно возникшие или усугубившиеся на фоне нарушения ритма сердца, например, частой ЖЭ, непрерывно-рецидивирующей ЖТ, ФП, предсердной тахикардии и др. Во многих случаях такая кардиомиопатия обратима частично или полностью после купирования аритмии. Помимо частоты ритма, доли эктопических сокращений сердца также имеет значение ширина эктопических комплексов QRS в риске развития кардиомиопатии, ассоциированной с аритмией.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Основными механизмами ЖА являются:

— механизм повторного входа волны возбуждения (риентри);

— аномальный автоматизм;

— триггерная активность, индуцированная ранней или поздней постдеполяризацией;

— ускоренный нормальный автоматизм.

Формирование условий для возникновения феномена риентри в миокарде желудочков в виде зон замедленного проведения возбуждения, участков мышцы сердца с разными по величине рефрактерными периодами, обычно связано с патологическими изменениями в миокарде. Поэтому пароксизмальная ЖТ в подавляющем большинстве случаев осложняет течение тяжелых заболеваний сердца, таких как ИБС, особенно при наличии постинфарктных рубцов и хронической аневризмы ЛЖ, воспалительные заболевания миокарда, кардиомиопатии (ДКМП, ГКМП, АКПЖ и др.), инфильтративные заболевания миокарда. Остановка кровообращения как механизм ВСС в абсолютном большинстве случаев (>80%) возникает в результате ФЖ или ЖТ, существенно реже (<20%) — в результате асистолии [7].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.3.1. Частота возникновения ВСС

На долю ВСС приходится около 50% всех сердечно-сосудистых смертей, причем в половине случаев ВСС является первым проявлением заболевания; наиболее частый механизм ВСС — ЖТА [8-13].

В идеале, случаи, подозрительные на ВСС, должны регистрироваться и всем должна проводиться аутопсия, что позволит достоверно исключить внесердечные причины ВС. ВСС как необратимый исход и результат ВОС достигает 50% среди других исходов у лиц 35-50 лет, преимущественно мужского пола, однако в последнее время наблюдается тенденция к увеличению доли лиц женского пола, а также лиц подросткового и юношеского возраста. Риск ВСС выше у мужчин и увеличивается с возрастом в связи с большей распространенностью ИБС среди пожилых людей [14].

ВСС составляет половину от всех смертей при сердечно-сосудистых заболеваниях, по расчетам около 7 млн. человек умирает внезапно во всем мире [15][4].

Данные о распространенности ВСС в России ограничены, в т.ч. особенностями регистрации ВСС в разных странах. Доля ВСС во всех возрастных группах составила 49,1% (15420 из 31428 вскрытий, или 123,3 на 100 тыс. населения в год). При этом распространенность ВСС в возрасте от 1 до 45 лет составила 27,5% (2790 из 10132 вскрытий) [16]. Однако более близкими к реальности представляются значения 200-250 тыс. человек в год [17].

1.3.2. Причины ВС в разных возрастных группах

Количество случаев ВСС увеличивается с возрастом. В младенческом и детском возрасте ВСС составляет 1 на 100 тыс. человеко-лет. В среднем возрасте (5-6-й декады жизни) частота ВСС составляет около 50 на 100 тыс. человеко-лет [18-20], достигая к 8-й декаде жизни частоты 200 на 100 тыс. человеко-лет [9].

В любом возрасте среди мужчин частота ВСС выше, чем среди женщин, даже при поправке на такой фактор риска, как ИБС [13, 21-23].

В Европе на ВСС приходится около 10-20% всех смертей [24, 25]. Эпидемиология ВСС в Европе тесно связана с ИБС, на долю которой приходится 75-80% случаев ВСС [26]. Хотя распространенность ИБС не уменьшилась, произошло значительное снижение смертности от ИБС. Статистически частота ВСС снижается [26], но доля ВСС от общего числа смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, вероятно, увеличивается [27, 28].

Регулярная физическая активность имеет неоспоримую пользу для сердечно-сосудистой системы. В отдельных группах населения (особенно среди мужчин среднего возраста) ВСС может возникать во время или сразу после сверхинтенсивных спортивных нагрузок [29], что предполагает роль ИБС в качестве наиболее распространенной причины ВСС [30].

Заболевания сердца, ассоциированные с ВСС, варьируют в зависимости от возраста. В год у 300 тыс. человек в Европе происходит остановка сердца вне медицинского учреждения [14, 31]. У молодых преобладают первичные электрические болезни и кардиомиопатии, а также миокардиты и аномалии коронарных артерий [14, 30, 31].

В течение четвертого десятилетия жизни половина случаев ВСС связана с ИБС, особенно с острым коронарным синдромом (ОКС) [32, 33].

У пожилых людей преобладают хронические структурные заболевания (острые и хронические формы ИБС, пороки сердца, сердечная недостаточность (СН)), в то время как у людей в возрасте до 50 лет >50% ВСС могут вызывать наследственные электрические заболевания или структурные неишемические заболевания [34].

1.3.3. Популяционный и индивидуальный прогноз риска

Общую оценку риска при сердечно-сосудистых заболеваниях следует проводить в соответствии с рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике 2017 [34]. В ряде исследований показано, что существует генетическая предрасположенность к ВС во время острой ишемии [35, 36]. Важно идентифицировать в общей популяции лиц с риском ВСС относительно небольшие подгруппы высокого риска, у которых ВСС может стать первым проявлением забо-

[4] United Nations Economic Commission for Europe. UNECE statistical database.

Таблица 1

Классификация ЖА РКО 2023г (ЖА-РКО-23)

Характеристика	Клиническая значимость и целесообразность вынесения в диагноз
Типы ЖА	
ЖЭ: одиночная, парная	Ключевая характеристика. Выносится в диагноз
ЖТ	
Фибрилляция желудочков	
Трепетание желудочков: быстрая ЖТ с неразличимыми зубцами Т (обычно частотой >250 уд./мин)	
По длительности и повторяемости ЖТ	
Устойчивая (длительность ⩾30 сек)	Ключевая характеристика. Выносится в диагноз
Неустойчивая (длительность <30 сек)	
Непрерывно-рецидивирующая (ЖТ, которая рецидивирует в течение нескольких часов, несмотря на повторные попытки купирования)	
Электрический шторм	
По морфологии QRS	
Мономорфная (все QRS похожи друг на друга)	Ключевая характеристика. Выносится в диагноз
Полиморфная (QRS отличаются)	
Плеоморфная (более одной определенной морфологии QRS во время одного эпизода ЖТ, но морфология QRS не является постоянно изменяющейся)	
По характеру основного заболевания	
ЖА при отсутствии структурного заболевания сердца и каналопатий	Ключевая характеристика. Выносится в диагноз. Необходимо вынесение в диагноз конкретного заболевания. В случае идиопатической аритмии необходимо указание на это
ЖА при отсутствии явного структурного заболевания сердца при наличии врожденных синдромов или так называемых каналопатий: синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада, катехоламинзависимая полиморфная желудочковая тахикардия, синдром короткого интервала QT, синдром ранней реполяризации желудочков	
ЖА при отсутствии явного структурного заболевания сердца при наличии обратимых метаболических или лекарственных причин (например, вторичный синдром удлиненного интервала QT)	
ЖА при наличии структурного заболевания сердца	
Симптомность аритмии	
Симптомная	Ключевая характеристика. Выносится в диагноз
Бессимптомная	
Бремя (нагрузка) ЖА (для ЖЭ и желудочковых ритмов)	
<10% от всех желудочковых комплексов в течение периода наблюдения при проведении ХМЭКГ	Дополнительная характеристика. Необязательна в диагнозе до проведения дополнительного обследования. Целесообразно вынесение в диагноз с формулировками "частая" и "нечастая" после дополнительного обследования
⩾10% от всех желудочковых комплексов в течение периода наблюдения при проведении ХМЭКГ (как правило, является значимым для профилактики или лечения кардиомиопатии, ассоциированной с аритмией)	
По механизму возникновения	
Очаг повышенного автоматизма	Дополнительная характеристика. Необязательна в диагнозе. Дифференцировка важна для инвазивного лечения, а также подбора терапии при некоторых видах (фасцикулярная ЖЭ или ЖТ), риентри по ножкам пучка Гиса. Вынесение в диагноз довольно затруднительно в большинстве случаев без электрофизиологического исследования
Триггерная ЖТ (ранние или поздние постдеполяризации)	
Риентри (с участием измененной ткани миокарда или с участием волокон проводящей системы Гиса-Пуркинье)	
По частоте (циклу) ЖТ	
Ускоренный желудочковый ритм, частота <100 уд./мин (цикл >600 мс)	Дополнительная характеристика. Необязательна в диагнозе. Важно для оценки прогноза, настройки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, планирования катетерной абляции. Целесообразно вынесение в диагноз после уточнения при дополнительном обследовании
Медленная ЖТ, <150 уд./мин (цикл >400 мс)	
Быстрая ЖТ, ⩾150 уд./мин (цикл ⩽400 мс)	

Таблица 1. Продолжение

Характеристика	Клиническая значимость и целесообразность вынесения в диагноз
По локализации	
Камера сердца: из правого желудочка, из левого желудочка	Дополнительная характеристика. Необязательна в диагнозе. Дифференцировать локализацию ЖА в некоторых случаях довольно несложно по стандартной электрокардиографии в 12 отведениях (например, выходной тракт правого желудочка). В других случаях только тщательное электрофизиологическое картирование позволяет точно определить локализацию выхода аритмии. Целесообразно вынесение в диагноз после дообследования при возможности достаточно достоверного определения локализации
Отдел желудочка: проводящая система сердца (фасцикулярные), выходной тракт (правого или левого желудочка), септальные, из папиллярных мышц, периклапанные и т.д.	
Локализация в толще миокарда: субэндокардиальная, субэпикардиальная, интрамуральная	

Сокращения: ЖА — желудочковая аритмия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование сердечного ритма.

левания. Недавно учеными США были предложены модели новой стратификации риска ВСС среди населения в целом [37]. Нет четких данных, подтверждающих пользу программ массового скрининга среди населения в целом для предотвращения ВСС [38].

На протяжении десятилетий исследователи предполагали широкий спектр "индикаторов", "маркеров" ВСС, особенно при наличии ИБС. Было предложено несколько неинвазивных маркеров риска (включая поздние потенциалы, вариабельность сердечного ритма, динамику реполяризации и чувствительность барорефлекса) [39]. Однако, несмотря на многообещающие результаты первоначальных исследований, эти "предикторы" еще не повлияли на клиническую практику. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ используется в сочетании с классом СН по Нью-Йоркской классификации (NYHA) только для определения показаний к ИКД для первичной профилактики ВСС при хронической ИБС и ДКМП. Схемы и калькуляторы стратификации риска были разработаны для наследственных аритмогенных заболеваний, таких как ГКМП, АКПЖ и ламин-A/C (LMNA) кардиомиопатия [40, 41].

Калькуляторы риска ВСС

Предложено множество калькуляторов риска ВСС для взрослых и детей [42, 43]. Развитие прогнозирования ВСС на протяжении последних десятилетий включало установление стандартов для разработки моделей, их валидизацию (внутреннюю и внешнюю) с последующей публикацией статей о моделях прогнозирования ВСС [44, 45]. Типичными недостатками в разработке и проверке калькуляторов риска являются, помимо прочего, использование исторических выборок, не репрезентативных по отношению к современным когортам пациентов, пропущенные значения, композитные исходы с композитными событиями различной клинической значимости, отсутствие внешней валидизации и отсутствие калибровки.

Калькуляторы риска рекомендованы для применения ЕОК (прошли валидацию на европейской популяции пациентов) и в России могут быть использованы для информационной поддержки врачей.

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)

I46. Остановка сердца

I46.0. Остановка сердца с успешным восстановлением сердечной деятельности

I46.1. Внезапная сердечная смерть, так описанная

I46.9. Остановка сердца неуточненная

I47.0. Возвратная желудочковая аритмия

I47.2. Желудочковая тахикардия

I47.9. Пароксизмальная тахикардия неуточненная

I49.0. Фибрилляция и трепетание желудочков

I49.3. Преждевременная деполяризация желудочков

I49.4. Другая и неуточненная деполяризация

I49.8. Другие уточненные нарушения сердечного ритма

I49.9. Нарушение сердечного ритма неуточненное

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификации ЖНР, основанные на типе и количестве ЖНР, были сформулированы более 40-50 лет назад. Однако в связи с существенным развитием за последние два десятилетия методов лечения ЖНР, внедрением персонализированных подходов к пациентам на основании современных методов обследований, усовершенствованием оценки прогноза жизни и развития осложнений, необходима более актуальная систематизация данных о ЖНР для практических врачей. Многие параметры ЖНР (например, симптомность аритмии, бремя (нагрузка) аритмии, электрофизиологический механизм и локализация очага аритмии) практически никогда не отражаются в клинических диагнозах, но имеют колоссальное значение в определении стратегии лечения и методов подавления аритмии.

В текущей версии рекомендаций предлагается новая расширенная версия классификации ЖНР, систематизирующая важные характеристики аритмии, оказывающие влияние на прогноз и лечение. При этом

обозначены характеристики ЖНР, которые следует указывать в диагнозе или в описании диагноза в медицинской документации (обозначены как "ключевая характеристика"); а также характеристики ЖНР, которые не являются обязательными в диагнозе, но желательны после дополнительного обследования пациента или выполнения электрофизиологического исследования.

Данная классификация единогласно одобрена всеми членами Рабочей группы данных клинических рекомендаций, одобрена Комитетом по клиническим рекомендациям РКО от 23.03.2023 и может быть рекомендована для применения в ежедневной клинической практике (табл. 1).

Примеры формулировки диагноза:

1. **Диагноз по МКБ-10:** I49.3. Преждевременная деполяризация желудочков.

Описание диагноза аритмии: Идиопатическая симптомная частая (>10% желудочковых сокращений) мономорфная одиночная ЖЭ из выходного тракта ПЖ (ВТПЖ).

2. **Диагноз по МКБ-10:** I25. Хроническая ишемическая болезнь сердца. I25.2 Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда. I47.2. Желудочковая тахикардия. I46.1. Внезапная сердечная смерть, так описанная.

Описание диагноза аритмии: Пароксизмальная симптомная (остановка кровообращения от 01.02.2023) быстрая устойчивая мономорфная левожелудочковая тахикардия (УМЖТ) на фоне постинфарктного кардиосклероза.

Классификации ЖА Lown B./Wolf M. и Ryan M. остаются актуальными для стратификации риска в раннем и отсроченном периодах после ИМ [46, 47].

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические проявления ЖТА могут существенно различаться — от абсолютной бессимптомности до сердцебиения, дискомфорта в груди, загрудинной боли, удушья, головокружения, синкопальных состояний, ВОС. Учащенное сердцебиение, предобморочное состояние и обмороки — три наиболее важных симптома, которые требуют тщательного сбора анамнеза и дополнительного обследования для исключения ЖТА.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установки диагноза

ЖНР или ЖА — обобщенное название расстройств сердечного ритма, при которых источник эктопической активности или круга риентри находится ниже пучка Гиса, т.е. в его ветвях, сети Пуркинье или в миокарде желудочков.

Основными методами диагностики ЖНР являются ЭКГ и ХМЭКГ; однако в ряде случаев для постановки и уточнения диагноза, а также для дифференциальной диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS, проводится внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ВСЭФИ).

Общими ЭКГ-признаками для всех ЖНР являются: 1) широкий деформированный комплекс QRS (⩾120 мс), который чаще бывает преждевременным, реже — своевременным или выскальзывающим; 2) отсутствие предшествующего зубца Р; 3) дискордантность зубца Т по отношению к основному зубцу желудочкового комплекса; 4) наличие сливных комплексов. Разновидности ЖНР и критерии их диагностики на ЭКГ подробно изложены в Разделе 1.1.

Диагностическое обследование при подозрении на ЖНР включает следующие этапы:

— тщательное изучение жалоб, истории заболевания и семейного анамнеза;

— осмотр и физикальное обследование;

— лабораторно-инструментальные методы исследования: более простые на первом этапе и сложные — на втором этапе обследования (по показаниям);

— патологоанатомическое исследование и молекулярный анализ жертв ВСС;

— генетическое тестирование;

— визуализирующие методики и морфологические исследования.

2.1. Жалобы и анамнез

• Рекомендуется при опросе пациента с ЖЭ оценить симптомы для определения тяжести клинических проявлений ЖЭ [46, 47].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Характер клинической симптоматики ЖЭ, а также ее значение для прогноза здоровья и жизни пациентов зависят от форм проявления самой экстрасистолии, но в еще большей степени — от основного заболевания, как причины ее возникновения. Редкая одиночная ЖЭ у лиц без признаков органической патологии сердца может протекать бессимптомно или малосимптомно, проявляясь лишь ощущением перебоев в работе сердца. Частая экстрасистолия с периодами бигеминии, особенно у пациентов со сниженными показателями сократительной функции сердца (ИБС, кардиомиопатии, другие формы поражения миокарда), помимо перебоев, может приводить к снижению артериального давления (АД), появлению чувства слабости, головокружению, появлению и нарастанию одышки.*

• При опросе пациента со структурным заболеванием сердца, имеющего высокий риск ЖА, рекомендуется целенаправленно выяснять наличие жалоб для выявления пароксизмальных ЖА в связи с высокой вероятностью их развития [46, 47].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Тяжесть клинических проявлений зависит от ЧСС во время пароксизма, наличия или отсутствия СПС и сопутствующей патологии (например, атеросклероз брахиоцефальных артерий).*

• С целью выявления жизнеугрожающих состояний у пациентов с СПС, особенно перенесших ИМ со сниженной ФВ ЛЖ, рекомендуется рассматривать ЖА в качестве одной из вероятных причин синкопальных состояний [46, 47].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• С целью выявления жизнеугрожающих состояний при опросе пациента рекомендуется рассматривать СУИQT и КПЖТ в качестве возможных причин кардиогенных синкопальных состояний, возникающих на высоте физической или эмоциональной нагрузки, особенно у молодых пациентов без СПС. Кроме того, следует учитывать такие специфические для СУИQT триггеры синкопе, как резкий звук, плавание, пробуждение [48, 49].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *При сборе анамнеза пациентов с СУИQT рекомендуется уделять внимание принимаемым пациентом лекарственным препаратам, поскольку удлинение интервала QT могут вызывать многие некардиологические лекарственные средства (постоянно обновляемый перечень представлен на сайте https://crediblemeds.org/; актуальная информация о побочных эффектах медикаментозных препаратов представлена на сайте https://www.drugs.com/).*

• У пациентов, у которых предполагается или имеется ЖТА, рекомендован сбор семейного анамнеза, нацеленный на выявление случаев внезапных и необъяснимых смертей (например, утопление) среди родственников I-II степеней родства в молодом возрасте с целью оценки вероятности генетически детерминированных ЖНР сердца [46, 47].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

2.2. Физикальное обследование

• Всем обследуемым пациентам для установления диагноза основной и сопутствующей патологии или исключения возможных триггеров ЖНР рекомендуется проводить следующие стандартные измерения [46, 50]:

— антропометрические показатели (измерение роста, массы тела, индекс массы тела, определение окружности талии);

— термометрия общая и оценка состояния кожных покровов;

— оценка наличия отеков и их распространенности;

— измерение АД на периферических артериях;

— исследование пульса на периферических артериях с оценкой частоты и регулярности ритма;

— оценка набухания и пульсации шейных вен, что может свидетельствовать о наличии венозного застоя;

— аускультация сердца, сонных, почечных и бедренных артерий для выявления патологических шумов;

— пальпация щитовидной железы: размеры, болезненность, подвижность.

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В дополнение к основным показателям рекомендовано оценивать специфические изменения с целью исключения обратимых причин, которые потенциально могут быть ассоциированы с ЖА. Важным является скрининг кожных проявлений редких системных воспалительных (склеродермия, саркоидоз) и инфекционных заболеваний (болезнь Чагаса, боррелиоз и др.)* [51]. *Пациентов с СУИQT и КПЖТ характеризует брадикардия. В редких случаях при обследовании пациентов с врождённым СУИQT или АКПЖ возможно обнаружение аномалий органов чувств (врождённая глухота) и костно-суставной системы (синдактилия).*

• При физикальном обследовании пациентов с пароксизмальными нарушениями ритма сердца рекомендуется выявление признаков гемодинамической нестабильности (снижение АД) с целью определения порядка оказания медицинской помощи [52, 53].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При подавляющем большинстве ЖА сердца при физикальном обследовании пациентов вне пароксизма какие-либо изменения не отмечаются. Внеочередные сердечные сокращения (экстрасистолы) могут быть отмечены при подсчёте пульса, измерении АД или аускультации сердца пациента.*

2.3. Лабораторные диагностические исследования

В рамках обследования целесообразно проведение стандартного лабораторного минимума, включающего общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический для определения уровня общего сердечно-сосудистого риска, с контролем дополнительных параметров, позволяющих подтвердить или исключить преходящие корригируемые нарушения, потенциально значимые для возникновения ЖНР сердца.

Всем пациентам с ЖТА в рамках первичного обследования и в процессе динамического наблюдения для исключения сопутствующих заболеваний и определения тактики лечения целесообразно проведение биохимического анализа крови, включающего: исследование уровней натрия и калия, уровня креатинина, уровня глюкозы, уровня общего белка, уровня общего билирубина, уровня мочевой кислоты, уровня С-реактивного белка, активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, уровня холестерина и липопротеидов в крови, уровня триглицеридов [54-58].

• Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови в рамках первичного обследования и в процессе динамического наблюдения у всех пациентов с ЖТА для исключения сопутствующих заболеваний [54, 55].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Во всех случаях у взрослых пациентов с ЖТА рекомендовано обследование для подтверждения или

исключения преходящих (модифицируемых) факторов, значимых для возникновения ЖА (прием сердечных гликозидов, антиаритмических препаратов (ААП) (C01B ААП I и III классов), уровень калия и магния в сыворотке крови, признаки острого ИМ, гипертиреоз и др.) [55, 59, 60].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам со значимым удлинением интервала QT на ЭКГ рекомендовано проведение комплекса анализов для выявления преходящих причин: исследование тиреотропного гормона в крови у взрослых для выявления гипотиреоза и гипертиреоза, гипокалиемии, гипокальциемии, приема лекарственных препаратов, метаболических нарушений, применения разнообразных диет и др. [57-61].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4 — для взрослых; УУР C, УДД 5 — для детей)

• Пациентам, у которых на ЭКГ регистрируется Бругада-паттерн, рекомендовано исключение преходящих причин, приводящих к подобным изменениям на ЭКГ (например, ОКС, тромбоэмболии лёгочной артерии, перикардита и др.) [46, 47].

УУР C, УДД 5

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Скрининг пациентов с предполагаемыми или доказанными ЖТА

Стандартная ЭКГ в 12 отведениях может способствовать выявлению признаков наследственных заболеваний, связанных с ЖА и ВСС, таких как каналопатии (СУИQT и СКИQT, синдром Бругада, КПЖТ) и кардиомиопатии (АКПЖ и ГКМП). На СПС указывают такие ЭКГ-признаки, как блокада пучка Гиса, АВ блокада, гипертрофия желудочка и зубец Q, характерный для ИБС или инфильтративной кардиомиопатии. Электролитные нарушения и эффекты различных лекарственных препаратов могут привести к нарушению реполяризации и/или удлинению комплекса QRS.

Из инструментальных методов диагностики чаще всего используют ЭхоКГ, которая в сравнении с МРТ и компьютерной томографией (КТ) сердца является менее дорогостоящей, более доступной и позволяет с высокой точностью диагностировать заболевания миокарда, клапанов сердца или ВПС, связанные с ЖА и ВСС [62]. Кроме того, у большинства пациентов она позволяет оценить систолическую функцию ЛЖ и региональное движение сердечной стенки.

• Регистрация ЭКГ в 12 отведениях рекомендована всем пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями при прохождении обследования для выявления ЖА [46, 63].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

• Регистрация ЭКГ в 12 отведениях и мониторирование ЭКГ данных рекомендованы всем пациентам при подозрении на наличие ЖА для их подтверждения или исключения [46, 63].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Мониторирование ЭКГ данных целесообразно с целью выявления ЖА, оценки результатов медикаментозного и хирургического лечения. С помощью мониторирования ЭКГ данных возможно сопоставить симптомы у пациента с регистрируемыми нарушениями ритма, оценить клинико-ЭКГ характеристики ЖА (типы, бремя, морфологию аритмии, длительность и повторяемость ЖТ, частоту сокращений желудочков при ЖТ, связь с провоцирующими факторами).*

• ЭКГ с физической нагрузкой рекомендована пациентам, если известно или предполагается, что ЖА провоцируются физической нагрузкой, для установки диагноза, определения прогноза, оценки результатов медикаментозной терапии или аблации [64].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Данное обследование должно проводиться квалифицированным персоналом в оснащенном согласно требованиям помещении.*

• ЭхоКГ для оценки функции ЛЖ и ПЖ и выявления СПС рекомендована всем пациентам с предполагаемыми или доказанными ЖТА или имеющим высокий риск развития тяжелых ЖА или ВСС [65-67].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *ЭхоКГ следует выполнять всем пациентам при наличии ЖА и подозрении на СПС, а также у пациентов с высоким риском развития ЖА или ВСС, например, при ДКМП, ГКМП или АКПЖ, а также у пациентов, переживших острый ИМ, или у родственников пациентов с наследственными заболеваниями с высоким риском ВСС.*

• Нагрузочный стресс-тест (ЭКГ/ЭхоКГ/однофотонная эмиссионная КТ миокарда перфузионная с функциональными пробами) рекомендован взрослым пациентам с ЖА, имеющим среднюю или высокую вероятность ИБС, исходя из возраста или симптомов, с целью провокации ишемических изменений или ЖА, а также для уточнения диагноза и прогноза при наличии ЖТА, индуцированных физической нагрузкой, или подозрении на данную патологию, включая КПЖТ [64-66].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Некоторым пациентам показана ЭхоКГ с фармакологической или физической нагрузкой ("стресс-ЭХО"), в т.ч. пациентам, у которых ЖА может быть спровоцирована ишемией, а также тем, кто не переносит физические нагрузки или имеет изменения ЭКГ в покое, что ограничивает точность ЭКГ для определения ишемии.*

• Выполнение МРТ сердца с контрастированием или спиральной КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией у пациентов с ЖА рекомендовано для уточнения информации о функции ЛЖ и ПЖ и/или о структур-

ных изменениях сердца в случаях, когда ЭхоКГ не дает точной информации [5, 47].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *На качество почти всех видов изображения влияет наличие частых ЖЭ. Синхронизация ЭКГ, дополнительные последовательные задержки дыхания и применение β-адреноблокаторов (БАБ) для снижения ЧСС способны улучшить качество визуализации [5].*

• При редких симптомах (к примеру, синкопальные состояния) и невозможности регистрации эпизода в процессе мониторирования ЭКГ рекомендовано использование кардиомонитора имплантируемого*** с целью выявления возможных транзиторных аритмий, способных вызывать такие симптомы [68, 69].

ЕОК IA (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Тип прибора мониторирования ЭКГ и длительность записи должны соответствовать частоте клинических событий. ХМЭКГ в течение 24-72 ч подходит при почти ежедневных аритмиях, а при редких событиях целесообразна более длительная запись ЭКГ: еженедельно — 5-7 суточное мониторирование ЭКГ данных, несколько раз в год или реже — применение кардиомонитора имплантируемого***.*

Инвазивные методы диагностики

• Рекомендуется провести коронарографию для подтверждения или исключения наличия гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий у взрослых пациентов с жизнеугрожающими ЖА или переживших ВСС, которые имеют среднюю или высокую вероятность ИБС с учетом возраста и симптомов [70, 71].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется позитивная контрастная вентрикулография сердца и/или биопсия миокарда ПЖ для исключения или подтверждения диагноза АКПЖ или миокардита, если эти заболевания не могут быть установлены или исключены на основании результатов других неинвазивных исследований и сохраняются подозрения на наличие одного из этих заболеваний [47, 71].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

ВСЭФИ с программируемой стимуляцией желудочков (электрокардиостимуляцией) (ПСЖ) 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 ИКД***.

• Пациентам, имеющим характерные клинические проявления, но не имеющим ЭКГ, зарегистрированных во время приступов, а также в случаях, когда диагноз не может быть однозначно поставлен на основании ЭКГ, зарегистрированной во время пароксизма, для индукции ЖТ и верификации диагноза рекомендуется проведение ВСЭФИ [46, 47].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• ВСЭФИ рекомендуется взрослым пациентам при жалобах на обмороки и при подозрении на брадиаритмию или тахиаритмию с учетом симптоматики (например, учащенное сердцебиение) или результатов неинвазивного обследования, особенно для пациентов с СПС, для стратификации риска ВСС и выбора лечебной тактики [72, 73].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Обмороки являются неблагоприятным признаком у пациентов с СПС, особенно при выраженной дисфункции ЛЖ. Наличие у пациента НУЖТ по данным ХМЭКГ, обмороков и СПС с большой долей вероятности указывает на присутствие индуцируемой ЖТ. При сочетании синкопальных состояний, заболевания сердца и сниженной ФВ ЛЖ отмечается высокая частота повторных эпизодов аритмии и смертельных случаев, даже когда ВСЭФИ дает отрицательные результаты. ВСЭФИ целесообразно выполнять у пациентов с дисфункцией ЛЖ после перенесенного ИМ (ФВ ЛЖ <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 ценность (предсказательная точность) диагностической информации, полученной при ВСЭФИ, может достигать 50%.*

• ВСЭФИ рекомендовано для стратификации риска ВСС у взрослых пациентов с синдромом Бругада, с АКПЖ, однако интерпретация результатов исследования требует осторожности [74-76].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4 — для взрослых; УУР С, УДД 3 — для детей)

Комментарии. *Отсутствие индукции ЖТ или ФЖ в ходе исследования указывает на благоприятный прогноз, однако прогностическая значимость индукции ЖТ или ФЖ в настоящее время не определена.*

• ВСЭФИ не рекомендуется для стратификации риска ВСС у взрослых пациентов с СКИQT (синдромом короткого интервала QT) и при КПЖТ [74-79].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Объем ценной диагностической информации, полученной с помощью ВСЭФИ, 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. Диагностическая информативность отличается в разных группах пациентов и обычно довольно мала при отсутствии СПС и изменений на ЭКГ [73, 75] и часто дает ложноотрицательные результаты [75]. У пациентов с нормальной функцией ЛЖ и без СПС ВСЭФИ может спровоцировать неспецифическую тахиаритмию.*

Провокационные пробы в диагностике ЖТА

Активная ортостатическая проба. Оценка динамики интервала QT при регистрации ЭКГ в ходе ортостатической пробы обладает диагностической значи-

мостью, позволяя в ряде случаев выявить лиц, больных СУИQT. После перехода в вертикальное положение отмечается умеренное увеличение частоты синусового ритма, при этом у здоровых пациентов длительность интервала QT уменьшается, а у больных СУИQT продолжительность интервала QT уменьшается менее существенно, не изменяется или увеличивается (максимально это выражено у пациентов с СУИQT 1 типа). Удлинение QTc в ортостазе >499-500 мс является одним из диагностических критериев [78-80].

Проба с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле. Наиболее информативна оценка длительности интервала QT в период восстановления. Оценивается динамика показателя QTc в исходе, на пике нагрузки и 4-й минуте восстановительного периода. Величина интервала QTc ⩾480 мс на 4-й минуте восстановления после стресс-теста считается одним из критериев диагностики врожденного СУИQT (критерий, по значимости сопоставимый с наличием альтернации зубца Т) [79, 80].

2.5. Иные диагностические исследования

Методы молекулярно-генетического исследования

Медико-генетическое консультирование в учреждениях с опытом генетического обследования и динамического наблюдения необходимо всем пациентам с первичными электрическими заболеваниями сердца (каналопатиями) и их родственникам, и должно включать обсуждение пользы, рисков и ограничений генетического тестирования. Пациенты должны быть полноценно осведомлены о смысле и значимости скрининга, возможных его результатах, их клиническом значении, а также в целом о вопросах наследственности сердечно-сосудистых заболеваний. Стратегия лечения не должна базироваться только на результатах генетического тестирования, но должна опираться на результаты всестороннего клинического, инструментального и генетического обследования [79, 81, 82].

Целесообразно выполнять генетическое исследование у пациентов с потенциальным первичным электрическим заболеванием сердца (каналопатией) только в сочетании с надлежащим медико-генетическим консультированием [79-82].

СУИQT

• Молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах, имеющих доказанный причинный характер в отношении СУИQT (*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *CALM1*, *CALM2*, *CALM3*), рекомендуется с целью диагностики всем пациентам с высокой вероятностью клинического диагноза СУИQT, основанного на данных персонального и семейного анамнеза и данных ЭКГ покоя, ХМЭКГ и нагрузочного теста (шкала Шварца в Приложении Г1) [81-83].

РКО IB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *У пациентов с удлинением интервала QT и специфическим фенотипом, характерным для наследственных синдромов, следует проводить поиск мутаций в соответствующих генах (например, гены KCNQ1 и KCNE1 при синдроме Джервелла-Ланге-Нильсена; ген CACN1C при синдроме Тимоти; ген KCNJ2 при синдроме Андерсена; ген TRDN, если предполагается синдром недостаточности триадина; ген NAA10 при синдроме Огдена) [82-84].*

• Проведение комплексного молекулярно-генетического исследования на выявление возможных мутаций в генах *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *CALM1*, *CALM2*, *CALM3* (СУИQT 1, 2 и 3 типов — наиболее распространённые формы заболевания) рекомендовано с целью диагностики СУИQT всем пациентам с *клиническими проявлениями* СУИQT и удлинением интервала QTc, зарегистрированным на ЭКГ в покое или при проведении провокационных диагностических проб, а также всем пациентам, не имеющим характерных для СУИQT клинических симптомов, при регистрации на ЭКГ удлинения интервала QTc >480 мс в препубертатном возрасте и QTc >500 мс у взрослых при отсутствии других возможных причин удлинения интервала QT [80, 81, 84].

ЕОК IA (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Методы молекулярно-генетического исследования имеют существенное значение в диагностике СУИQT и определении прогноза пациентов. При проведении комплексных генетических анализов мутации удаётся обнаружить приблизительно у 75% пациентов, поэтому отрицательный результат генетического анализа не позволяет полностью исключить диагноз СУИQT. В случае отрицательного анализа на мутации в первой линии диагностики, может быть рассмотрена возможность проведения экзомного секвенирования для поиска каузативного варианта у пробанда.*

• Проведение комплексного молекулярно-генетического исследования на выявление возможных мутаций в генах *KCNQ1*, *KCNH2* и *SCN5A* рекомендовано пациентам, *не имеющим характерных* СУИQT-симптомов, при регистрации на ЭКГ удлинения интервала QTc >480 мс в препубертатном возрасте и QTc >500 мс у взрослых при отсутствии других возможных причин удлинения интервала QT, с целью диагностики СУИQT [80, 81, 84].

ЕОК IA (УУР B, УДД 3)

• В случае обнаружения у пациента с СУИQT генетической мутации, проведение скрининга, направленного на выявление этой мутации, рекомендовано всем близким родственникам, даже при отсутствии у них характерных для этого заболевания клинических проявлений и изменений ЭКГ для оценки индивидуального прогноза [80, 81].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

• Рекомендуется рассмотреть возможность молекулярно-генетического исследования генов *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1* и *KCNE2* у пациентов с анамнезом лекарственно-индуцированного удлинения ин-

тервала QT в возрасте <40 лет при наличии базового QTc >440 мс (у мужчин) и QTc >450 мс (у женщин) (в отсутствие провоцирующего препарата) для потенциального выявления врожденного СУИQT [79, 81].

РКО IIbC (УУР С, УДД 5)

• Для оценки индивидуального прогноза рекомендуется вариант-специфический каскадный семейный скрининг родственникам пробанда с СУИQT, даже при отсутствии у них характерных для этого заболевания клинических проявлений и изменений ЭКГ [79, 81].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Генетическое тестирование для оценки прогноза у детей — родственников пробанда с выявленной мутацией рекомендуется, начиная с рождения (в любом возрасте).*

Синдром Бругада

Единственным геном с доказанной каузативностью при синдроме Бругада является ген *SCN5A*, однако на долю мутаций в этом гене приходится лишь около 20% случаев заболевания. Известные фенокопии синдрома Бругада, такие как ишемия миокарда, электролитные расстройства, тромбоэмболия легочной артерии, лекарственная интоксикация, должны быть исключены до выполнения тестирования.

• Поиск мутаций в гене *SCN5A* рекомендуется пациентам с Бругада-паттерном 1 типа на ЭКГ, проявляющимся спонтанно или на фоне применения блокаторов натриевых каналов, в сочетании с клиническими проявлениями и/или отягощённым семейным анамнезом, с целью диагностики синдрома Бругада [83, 84].

РКО IC (УУР В, УДД 3)

• Вариант-специфический каскадный семейный скрининг рекомендуется членам семьи пробанда с выявленными редкими генетическими вариантами IV-V классов патогенности с целью риск-стратификации ВСС [83, 84].

РКО IIaC (УУР В, УДД 3)

• Не рекомендуется проведение молекулярно-генетических исследований лицам для диагностики, если наблюдаются бругадаподобные ЭКГ-изменения только 2 и 3 типов, при отсутствии у них клинических проявлений и отягощённого по ВСС семейного анамнеза [83, 84].

ЕОК IIIC (УУР В, УДД 3)

КПЖТ

• Всем пациентам с КПЖТ и пациентам, клинические проявления которых с большой вероятностью могут быть обусловлены этим заболеванием, рекомендуется молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах *RYR2*, *CASQ2*, *CALM1-3*, *TRDN*, *TECRL*, *KCNJ2* с целью диагностики и уточнения индивидуального прогноза [80, 85].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Клинические проявления синдрома Пуркинье-ассоциированных полиморфных ЖА (мутации в гене SCN5A) и синдрома Андерсена (мутации в гене KCNJ2) также могут перекрываться с КПЖТ, однако частота ЖЭ в покое (вне катехоламинергической стимуляции) у таких пациентов довольно высока, что отличает эти синдромы от истинной КПЖТ. Поэтому для ряда пациентов включение в диагностическую панель гена SCN5A также может быть оправдано.*

• В случае обнаружения у пациента патогномоничной генетической мутации при молекулярно-генетическом исследовании, направленном на выявление этой мутации, всем близким родственникам пациента рекомендовано проведение молекулярно-генетического скрининга, даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания, с целью диагностики и уточнения индивидуального прогноза [80, 82].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

СКИQT

• Пациентам с клиническим подозрением на СКИQT рекомендуется рассмотреть возможность комплексного поиска мутаций в генах *KCNH2*, *KCNQ1*, *KCNJ2* и *SLC4A3*, для выявления и оценки персональных рисков [80].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Следует учитывать низкую чувствительность методов в диагностике заболевания.*

• Для оценки индивидуального прогноза рекомендуется вариант-специфический каскадный семейный скрининг родственникам пробанда с СКИQT, даже при отсутствии у них характерных для этого заболевания клинических проявлений и изменений ЭКГ [80].

РКО IIaB (УУР С, УДД 5)

Аритмогенная кардиомиопатия

Аритмогенная кардиомиопатия характеризуется, как правило, фиброзным или фиброзно-жировым замещением миокарда, что ведет к прогрессирующему нарушению сократительной способности (очаговой/глобальной) и высокой частоте ЖА. Структурные изменения могут поражать как ПЖ, так и ЛЖ, также известны бивентрикулярные формы. Выделяют три основных фенотипа: преимущественно правожелудочковый вариант ("классическая" АКПЖ (ARVC)), бивентрикулярный вариант и преимущественно левожелудочковый вариант (также известный как "аритмогенная левожелудочковая кардиомиопатия" — ALVC). Идентификация генетического варианта высоких классов патогенности (Патогенный/Вероятно патогенный) является большим диагностическим критерием для всех типов аритмогенной кардиомиопатии, а для постановки диагноза левожелудочкового варианта аритмогенной кардиомиопатии может быть необходимым условием. Самым частым типом наследования аритмогенной кардиомиопатии является аутосомно-доминантный, но известно небольшое число и аутосомно-рецессивных форм [79, 86-88].

• Всем пациентам с ***достоверным диагнозом*** аритмогенной кардиомиопатии, поставленным на осно-

вании современных диагностических критериев, рекомендуется поиск мутаций в генах *PP2*, *DSP*, *DSG2*, *DSC2*, *JUP*, *TMEM43*, *PLN*, *FLNC*, *DES*, *LMNA*. В случае выявления вариантов с высоким классом патогенности проведение каскадного семейного скрининга, направленного на выявление этой мутации, рекомендовано всем близким родственникам, даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания, с целью диагностики и уточнения индивидуального прогноза [79, 80, 82].

УУР С, УДД 5

• Всем пациентам с ***вероятным и возможным диагнозом*** аритмогенной кардиомиопатии, поставленным на основании современных диагностических критериев, рекомендуется поиск мутаций в генах *PKP2*, *DSP*, *DSG2*, *DSC2*, *JUP*, *TMEM43*, *PLN*, *FLNC*, *DES*, *LMNA*, с целью диагностики и уточнения индивидуального прогноза [79-81, 86, 88].

РКО IIaB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В случае выявления вариантов с высоким классом патогенности целесообразно проведение каскадного семейного скрининга, направленного на выявление этой мутации, у всех близких родственников пробанда, даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания.*

Патологоанатомическое исследование и молекулярно-генетический анализ у жертв ВСС

• Аутопсия (A08.30.019 Патологоанатомическое вскрытие) рекомендована для установления причин ВС и выяснения фактов, является ли ВСС следствием нарушений ритма или других механизмов (к примеру, разрыв аневризмы аорты) [80, 89].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Независимо от сроков проведения аутопсии, наряду с патологоанатомическим исследованием, рекомендовано выполнение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала миокарда с применением электронно-микроскопических методов, включая исследование меченых блоков поперечных срезов миокарда обоих желудочков, обладающих достаточной репрезентативностью, с целью установления причин ВС [80, 89].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Посмертное исследование образцов крови и других биологических жидкостей жертв ВСС (иммуноцитохимическое исследование биологического материала; исследования биологических жидкостей, с помощью которых исследуются концентрации веществ и активность ферментов в жидких средах организма; судебно-химическая экспертиза (исследование) биологического объекта на наличие химических веществ) и молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах, ассоциированных с риском ВСС, рекомендовано во всех случаях необъяснимой ВСС с целью установления причин ВС [80, 89].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Посмертное молекулярно-генетическое исследование для возможной идентификации генов, потенциально ассоциированных с развитием врожденной патологии сердца, следует рассматривать у всех жертв ВСС, для которых вероятно наличие каналопатий или кардиомиопатий, с целью установления причин ВС [80, 89].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

2.6. Диагностические исследования в отдельных клинических ситуациях манифестации желудочковой тахикардии и/или внезапной сердечной смерти

Наиболее часто встречаются следующие варианты манифестации ЖТ и/или ВСС:

— впервые выявленная НУЖТ и/или ЖЭ (варианты: выявленная случайно при обследовании по поводу иного состояния, выявленная направленно при обследовании пациента с характерными жалобами или риском ВСС);

— впервые возникшая устойчивая ЖТ;

— выживший после ВОС;

— умерший вследствие ВОС.

Случайное выявление НУЖТ

У пациентов с впервые документированной ЖА (частые ЖЭ, НУЖТ, УМЖТ) необходима регистрация исходной ЭКГ в 12 отведениях, регистрация ЖА на ЭКГ в 12 отведениях, когда это возможно, и выполнение ЭхоКГ. При случайном выявлении НУЖТ необходимо дополнительное ЭКГ-обследование, в частности, проведение ХМЭКГ продолжительностью ⩾24 ч.

Впервые выявленная УМЖТ

У пациентов с первым эпизодом УМЖТ для выявления этиологической причины могут быть выполнены следующие исследования: ВСЭФИ, электроанатомическое картирование и биопсия под контролем картирования.

Выживший после ВОС

У электрически нестабильных пациентов после ВОС с подозрением на продолжающуюся ишемию миокарда показана коронарная ангиография (КАГ). Всем выжившим после ВОС целесообразно выполнение ЭхоКГ для оценки структуры и функции сердца. Обследование пациента, выжившего после ВОС без очевидной экстракардиальной причины, следует проводить многопрофильной командой специалистов. У пациентов, выживших после ВОС, следует провести КТ головного мозга/грудной клетки, если результаты ЭКГ и ЭхоКГ не позволяют выявить сосудистую причину ВОС. При поступлении в стационар выжившего после ВОС целесообразно проводить анализ крови на токсикологическое тестирование (иммуноцитохимическое исследование биологического материала; исследования биологических жидкостей, с помощью которых исследуются концентрации веществ и активность ферментов в жидких средах организма; судебно-

химическая экспертиза (исследование) биологического объекта на наличие химических веществ) и сбор образца крови на молекулярное-генетическое исследование мутаций в генах, ассоциированных с риском ВСС (скрининг каналопатий). Всем выжившим после ВОС без ясной причины необходимы визуализация коронарных артерий и МРТ с отсроченным контрастированием гадолинием (Анатомо-терапевтически-химическая система классификации (АТХ) V08CA Парамагнитные контрастные средства) для оценки структуры и функции сердца и сердечных сосудов.

Жертва ВС

В случаях ВС необходимо выяснить подробности обстоятельств смерти, симптомов, предшествовавших смерти, семейный анамнез и изучить предыдущие медицинские документы. Следует стремиться к проведению комплексного патолого-анатомического вскрытия во всех случаях неожиданной ВС, особенно в возрасте до 50 лет. В случаях ВС рекомендуется сохранить биообразцы, подходящие для выделения ДНК, и проконсультироваться с врачом-кардиологом при подозрении на наследственную причину или невыясненной причине смерти. После ВАС целесообразно проведение посмертного молекулярно-генетического исследования, нацеленного на выявление первичного электрического заболевания сердца, когда умерший молод (⩽50 лет) и/или обстоятельства и/или семейный анамнез подтверждают первичное электрическое заболевание.

Родственники умерших от ВАС

Обследование членов семьи умерших от ВАС целесообразно: для ближайших родственников; для родственников, которые должны быть носителями мутации на основе анализа семейного анамнеза; для родственников с подозрительными симптомами; когда умершему <50 лет или если есть другие данные, предполагающие наследственное заболевание. Обследование семьи умершего ВАС должно включать в себя генетическое тестирование, если посмертное генетическое тестирование умершего выявило патогенную мутацию.

• У пациентов с недавно подтвержденной ЖА (частые ЖЭ, НУЖТ, УМЖТ) и подозрением на СПС (кроме ИБС) после первоначальной оценки рекомендовано выполнение МРТ сердца для исключения СПС [90].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

• Опрос (программирование) имеющегося постоянного имплантируемого антиаритмического устройства (ЭКС***, ИКД*** или иного) или носимого устройства (например, монитора) с анализом записей внутрисердечных электрограмм и/или ЭКГ рекомендуется у всех выживших после ВОС для диагностики вероятного нарушения ритма сердца, приводящего к ВОС [5].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Пациентам, выжившим после ВОС, рекомендуется повторная регистрация ЭКГ в 12 отведениях при стабильном ритме (включая ЭКГ в высоких прекордиальных отведениях), а также непрерывное мониторирование ЭКГ (например, ХМЭКГ), для обнаружения признаков изменений в миокарде и/или нарушений ритма и проводимости [63, 88, 90].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Фармакологическая проба с блокаторами натриевых каналов (ААП классов IA, IC) (для возможного выявления синдрома Бругада или иных электрофизиологических отклонений) и нагрузочная проба рекомендуются выжившим после ВОС без явной основной причины [91].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• Токсикологическое исследование (исследования биологических жидкостей, с помощью которых исследуются концентрации веществ и активность ферментов в жидких средах организма) рекомендуется в случаях ВС с неопределенной причиной смерти для исключения воздействия вредных веществ в качестве причины ВС [92].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• Если при аутопсии подозревается наследственное заболевание сердца, рекомендуется направить родственников первой степени родства для обследования в клинику с имеющимися компетенциями и возможностью расширенного обследования с целью стратификации риска ВС [93].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• В неаутопсийных случаях ВС, когда подозревается наследственное заболевание сердца, рекомендуется направлять родственников первой линии родства для оценки состояния сердца в клинику с имеющимися компетенциями и возможностью расширенного обследования с целью стратификации риска ВС [94].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется минимальное обследование членов семьи умершего ВАС, включающее сбор анамнеза и проведение физикального осмотра, регистрацию стандартной ЭКГ с высоким расположением прекордиальных отведений (V1-V2), ЭхоКГ и пробу с физической нагрузкой с целью стратификации риска ВС [63, 67, 95].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• В семьях с ВАС без определенного диагноза после клинического обследования рекомендуется наблюдение за детьми умерших до достижения ими совершеннолетия с целью стратификации риска ВС [96].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Фармакологическая проба с блокаторами натриевых каналов (ААП классов IA, IC) рекомендуется у родственников умерших от ВАС в возрасте 16 лет и старше, если исходное обследование у них и/или результаты обследования пробанда вызывают подозрение на синдром Бругада [80, 96].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Общие принципы ведения пациентов в момент желудочковой тахиаритмии

3.1.1. Устранение обратимых причин

Обратимые причины развития ЖА могут составлять до 50% ВСС [96]. Однако в большинстве случаев трудно определить основную причину ВСС и является ли она обратимой. Кроме того, крайне важно понимать, что для устранения обратимой причины ЖНР сердца может требоваться достаточно продолжительное время. Комплексное обследование пациентов с ВСС является обязательным, если заболевание сердца ранее не диагностировалось или подозревается его прогрессирование.

• При подозрении на индуцированные лекарственными препаратами ЖА рекомендуется отмена этих препаратов [97-99].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Аритмогенное действие препаратов следует заподозрить у пациентов, принимающих лекарственные средства, которые могут изменять электрические свойства сердца (например, вызывают уширение комплекса QRS или удлинение интервала QT), способствуют нарушению электролитного баланса (например, тиазидные и "петлевые" диуретики). В таких случаях необходима отмена этих препаратов и восстановление электролитного баланса; кроме того, следует избегать применения препаратов, удлиняющих интервал QT (например, ААП, класс III) [98-100]. Рефрактерные, рецидивирующие пароксизмы ЖТ типа "пируэт" на фоне медикаментозного удлинения интервала QT, могут быть купированы учащающей трансвенозной желудочковой стимуляцией.*

• Пациентам с ЖА рекомендуется диагностика обратимых причин с последующей их коррекцией (например, дисбаланс электролитов, ишемия, гипоксемия, лихорадка) [98, 99].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Дисбаланс электролитов, в частности гипокалиемия, может спровоцировать ЖА, а быстро нарастающая гиперкалиемия может вызвать асистолию [101]. Такие факторы, как брадикардия, ишемия, спазм коронарных артерий, тромбоз, лихорадка, голодание и диета, могут также способствовать возникновению ЖА [100]. Рекомендуется экстренная коррекция этих обратимых нарушений. Гипомагниемия и/или гипокалиемия могут быть причиной возникновения полиморфной ЖТ типа "пируэт". Внутривенное (в/в) введение #магния сульфата** является эффективным лечением "пируэта" даже при отсутствии гипомагниемии [5, 102-106]. Дозы для взрослых: 2-4 г в/в струйно медленно под контролем АД. Доза может быть увеличена до 6-10 г при отсутствии гипотонии. Дозы для детей: 12,5% раствор #магния сульфата** в/в медленно 25-50 мг/кг (не >2 гр) [61, 103-106] (см. Приложение А3, таблица А3.4).*

Пациенты, пережившие ВСС с предполагаемой обратимой причиной, имеют высокий уровень смертности [107]. В недавнем крупном наблюдательном исследовании [108] у выживших после ВСС, связанной с обратимой и корректируемой причиной, последующая имплантация ИКД*** была ассоциирована с более низкой смертностью от всех причин, за исключением ВСС при остром ИМ. Таким образом, возможна профилактическая имплантация ИКД*** с учетом основного заболевания сердца и индивидуальной оценки риска развития жизнеугрожающих ЖА.

• Если после тщательной оценки индивидуального риска развития ЖА/ВСС рецидив ЖТ/ВСС считается высоким, пациентам старше 16 лет с устранимой причиной развития ЖА, несмотря на возможность ее коррекции, рекомендована имплантация ИКД*** [107-109].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

3.1.2. Реанимационные мероприятия

• При ВОС (ЖТ с отсутствием пульса или ФЖ) необходимо (т.е., однозначно рекомендуется) незамедлительное проведение комплекса сердечно-легочных реанимационных мероприятий (СЛР) [62, 107, 109-111].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• При ВОС (ЖТ с отсутствием пульса или ФЖ) ключевым элементом СЛР (т.е. однозначно рекомендованным) является экстренная электрическая дефибрилляция сердца [110-115].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• При ФЖ/ЖТ с отсутствием пульса после трех неэффективных шоков кардиовертера-дефибриллятора рекомендовано в/в болюсное введение амиодарона** для взрослых 300 мг на фоне продолжения СЛР с целью повышения эффективности проводимых реанимационных мероприятий и предупреждения немедленных рецидивов ЖТ/ФЖ [109, 116-118].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Введение дополнительных 150 мг амиодарона** рекомендовано после 5 неэффективных шоков кардиовертера-дефибриллятора. Дозы #амиодарона** для детей [116]: в/в струйно 5 мг/кг в течение 15-20 мин, далее в/в капельно: 1 мг/мин — 6 ч, 0,5 мг/мин — 18 ч (до 1200 мг в сут.) (см. Приложение А3, таблицы А3.2 и А3.4).*

• В/в введение лидокаина** на фоне продолжения СЛР рекомендуется в случае неэффективности дефибрилляции или непрерывного рецидивирования аритмии для повышения шансов купирования ФЖ и предупреждения немедленных рецидивов ЖТ/ФЖ в случае, если амиодарон** недоступен [100, 115, 117-119].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2 — для взрослых; УУР C, УДД 5 — для детей)

Комментарии. *Дозы препарата для взрослых и детей указаны в Приложении А3, табл. А3.2 и А3.4.*

• Рекомендуется рассмотреть возможность в/в введения #эпинефрина** 1 мг каждые 3-5 мин после введения первой дозы в ходе СЛР до восстановления эффективного кровообращения, независимо от ритма, сопровождающего остановку кровообращения, с целью повышения эффективности проводимых реанимационных мероприятий [110, 120-123].

ЕОК IIbA (УУР В, УДД 2 — для взрослых; УУР С, УДД 5 — для детей)

Комментарии. *Препарат вводится с целью стимуляции периферической вазоконстрикции, централизации кровообращения и улучшения перфузии головного мозга и сердца. По данным клинических исследований, применение более высоких доз препарата не обладает преимуществом по сравнению со стандартной дозой 1 мг. Время введения первой дозы #эпинефрина** зависит от сердечного ритма, сопровождающего остановку кровообращения:*

*— при ритмах, подлежащих дефибрилляции или кардиоверсии, первая доза #эпинефрина** вводится после трех неэффективных шоков кардиовертера-дефибриллятора;*

*— при ритмах, не подлежащих лечению шоком кардиовертера-дефибриллятора (электромеханическая диссоциация и асистолия), первая доза #эпинефрина** вводится немедленно после установки внутривенного доступа. Введение лекарств не должно прерывать СЛР и задерживать такие вмешательства, как дефибрилляция или кардиоверсия.*

• Экстренная ЭКВ рекомендована при ЖТ, сопровождающейся острыми нарушениями гемодинамики (симптомная артериальная гипотензия, синкопальное/пресинкопальное состояние, признаки острой ишемии миокарда, отёк лёгких/острая СН) [5, 124, 125].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

3.1.3. Купирование УМЖТ

Лечение пациентов с устойчивой ЖТ должно проводиться в соответствии с ее этиологией и клинической картиной. В Приложении Б на рисунке 1 представлен алгоритм неотложной помощи при регулярной (ритмичной) тахикардии с широкими комплексами QRS. Дозы препаратов для купирования пароксизмов ЖТ для взрослых и детей представлены в Приложении А3, таблицы А3.2 и А3.4.

• Пациентам с УМЖТ и нестабильной гемодинамикой в качестве первоначальной терапии рекомендуется использовать наружную ЭКВ (дефибрилляцию) [5, 64, 100, 104, 106, 125].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *ЭКВ не показана пациентам с рецидивирующей НУЖТ.*

У пациентов со стабильной гемодинамикой важное значение имеет регистрация 12-канальной ЭКГ при любой тахикардии с широкими QRS-комплексами.

• При оказании неотложной медицинской помощи пароксизмы тахикардии с широкими комплексами QRS рекомендуется расценивать как ЖТ за исключением ситуаций, когда диагноз НЖТ не вызывает сомнения [5, 125-129].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Интерпретация тахикардии с широкими комплексами QRS как НЖТ только на основании отсутствия острых нарушений гемодинамики является распространённой клинической ошибкой. Препараты, используемые для купирования ЖТ, эффективны и при НЖТ, в то время как препараты, применяемые для купирования НЖТ (#верапамил**), могут вызывать снижение АД и приводить к острым нарушениям гемодинамики у пациентов с ЖТ.*

• Пациентам с регулярной тахикардией с широкими комплексами QRS без нарушения гемодинамики и подозрением на НЖТ рекомендовано применение вагусных проб [129-132].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• При неэффективности вагусных проб у взрослых пациентов с регулярной тахикардией с широкими комплексами QRS без нарушения гемодинамики и подозрением на НЖТ рекомендовано в/в введение #трифосаденина [106, 133, 134].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 3)

Комментарии. *Некоторые виды ЖТ, механизм которых связан с цАМФ-опосредованной триггерной активностью, могут быть купированы в/в введением #трифосаденина [134]. Дозы препарата для взрослых указаны в Приложении А3, таблица А3.2.*

ФП при наличии дополнительного пути проведения может быть диагностирована по ЭКГ-паттерну "БШН" ("быстрая, широкая, нерегулярная"). Она может имитировать ЖТ, поэтому следует избегать в/в введения препаратов, которые замедляют АВ-проводимость (#трифосаденин, БАБ, верапамил**, дигоксин** и амиодарон**) [135].

Незамедлительное купирование УМЖТ рекомендуется даже при стабильной гемодинамике, т.к. у пациента может произойти быстрое ухудшение состояния. Купирование ЖТ может быть достигнуто ЭКВ, использованием ААП или электрической кардиостимуляцией. Все ААП могут вызвать гипотонию. Кроме того, следует учитывать индивидуальный риск анестезии/седации при проведении ЭКВ.

• Пациентам с УМЖТ без нарушения гемодинамики ЭКВ рекомендуется в качестве первоначального лечения при условии, что риск анестезии/седации низок [5].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с УМЖТ и установленной или вероятной СПС без нарушения гемодинамики рекомендовано в/в введение #прокаинамида** [106, 136].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *В исследовании PROCAMIO [137] введение прокаинамида** ассоциировалось с более высокой частотой купирования ЖТ и меньшим количеством серьезных побочных эффектов, по сравнению с амиодароном**.* ***В/в введение #прокаинамида** не следует применять взрослым пациентам с тяжелой СН, острым ИМ и терминальной стадией почечной недостаточности.*** *У пациентов с ИКД*** трансвенозная катетерная опережающая (учащающая) стимуляция желудочков по типу "овердрайв" может привести к купированию ЖТ с длиной цикла ЖТ ниже запрограммированной в ИКД***.*

*Дозы препарата для взрослых указаны в Приложении А3, таблица А3.2. Дозы #прокаинамида** для детей: 0,15-0,2 мл/кг [100, 106].*

• Пациентам с УМЖТ без нарушения гемодинамики, при отсутствии установленного диагноза, рекомендуется рассмотреть возможность в/в введения #амиодарона** [61, 64, 100, 106, 136].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2 — для взрослых; УУР С, УДД 5 — для детей)

Комментарии. *Дозы препарата для детей указаны в Приложении А3, таблица А3.4.*

• Пациентам с установленной идиопатической ЖТ без нарушения гемодинамики рекомендуется в/в введение БАБ (при ЖТ из ВТПЖ) или #верапамила** или #трифосаденина (при фасцикулярной ЖТ, при ЖТ из ВТПЖ) [64, 137-142].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Дозы препарата для детей указаны в Приложении А3, таблица А3.4.*

• В/в введение #верапамила** не рекомендуется для купирования тахикардии с широкими комплексами QRS неизвестной этиологии у взрослых [139, 140].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *#Верапамил** эффективен для купирования фасцикулярной ЖТ [137], но может вызвать тяжелую гипотензию.*

Всестороннее обследование пациентов с устойчивой ЖТ является обязательным, если основное сердечное заболевание неизвестно или высоковероятно его прогрессирование. Алгоритм действий врача в отношении пациента с первичным эпизодом УМЖТ представлен в Приложении Б (рис. 3).

3.1.4. Ведение пациентов с электрическим штормом и непрерывной ЖТ

Электрический шторм нередко встречается у пациентов с ИКД*** [114, 142, 143]. У пациентов, перенесших электрический шторм, наблюдаются психологические расстройства, декомпенсация СН и повышается риск смерти [144, 145]. Тяжесть электрического шторма может варьировать от рецидивирующих бессимптомных эпизодов ЖТ, купирующихся #трифосаденином, до жизнеугрожающей электрической нестабильности с рецидивами ЖА после частых множественных шоков. Частые шоки ИКД могут быть немотивированными. В Приложении Б на рисунках 2А, 2Б, 2В представлен алгоритм ведения пациентов с электрическим штормом или повторными шоками ИКД.

У пациентов при частых немотивированных разрядах ИКД*** (например, из-за НЖТ или дислокации внутрисердечных электродов, при НУЖТ или постоянно рецидивирующей ЖТ, которая прекращается и возобновляется спонтанно) целесообразно отключить функцию дефибрилляции ИКД***.

Если специалист по настройке имплантируемых антиаритмических устройств недоступен, ИКД*** можно отключить, поместив магнит над устройством.

При нестабильной гемодинамике необходимо использовать расширенную СЛР [146]. Требуют коррекции обратимые состояния, способствующие возникновению и поддержанию ЖТ (см. Раздел 3.1.1). Дальнейшее лечение зависит от вида и этиологии ЖА [143, 146]. Для лечения часто требуется комплексный подход, включающий перепрограммирование ИКД*** при необходимости, введение антиаритмической терапии (ААТ), седацию, КА, модуляцию автономной нервной активности (нейромодуляцию) и использование средств механической поддержки кровообращения.

• Легкая и умеренная седация рекомендуется пациентам с электрическим штормом для уменьшения психологического стресса и снижения проаритмогенного симпатического тонуса [5].

ЕОК IC (УУД С, УДД 5)

• Пациентам с СПС и электрическим штормом при отсутствии противопоказаний рекомендовано назначение БАБ (предпочтительно неселективных) в сочетании с в/в введением #амиодарона** [147, 148].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Наиболее часто применяются неселективные БАБ, такие как #пропранолол**, который превосходит по эффективности метопролол** [148], в комбинации с #амиодароном** [149]. Дозы препаратов указаны в Приложении А3, таблицы А3.2 и А3.4.*

Использование таких препаратов, как #прокаинамид** [146] или лидокаин** [147, 150, 151], зависит от конкретной клинической ситуации, вида и этиологии ЖА.

• Глубокая седация с интубацией рекомендована взрослым пациентам с резистентным к медикаментозной терапии электрическим штормом [152].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Отсутствует подтверждение у детей.*

• В/в введение #магния сульфата** с добавлением #калия хлорида** рекомендуется пациентам с ЖТ типа "пируэт" [104-106, 115].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Дозы препаратов указаны в Приложении А3, таблицы А3.2 и А3.4.*

• Трансвенозная учащающая желудочковая электрокардиостимуляция рекомендуется взрослым пациентам с приобретенным СУИQT и рецидивирующей ЖТ типа "пируэт", наряду с коррекцией сопутствующей патологии и в/в введением #магния сульфата** [100, 103-105, 122].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Дозы препарата указаны в Приложении А3, таблицы А3.2 и А3.4.*

• КА рекомендуется пациентам старше 16 лет с непрерывной ЖТ или электрическим штормом при отсутствии эффекта от ААП [153, 154].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

• Выполнение КА рекомендовано взрослым пациентам с рецидивирующими эпизодами ЖТ/ФЖ, вызванными аналогичными по морфологии комплекса QRS ЖЭ, резистентными к медикаментозной терапии или без эффекта от коронарной реваскуляризации [155-158].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Наиболее распространенной аритмией, лежащей в основе электрического шторма, является УМЖТ, связанная с СПС, которая хорошо устраняется КА [144]. Ретроспективный анализ показал, что успешная аблация ассоциируется со значительным снижением частоты рецидивов ЖТ, электрического шторма и улучшением долгосрочной выживаемости [153]. У пациентов с непрекращающейся медленной мономорфной ЖТ КА предпочтительнее терапии ААП, которые могут вызвать еще большее замедление ЖТ.*

Если лечение БАБ для снижения симпатического тонуса недостаточно или плохо переносимо, некоторым пациентам может помочь автономная модуляция, например, чрескожная блокада звездчатых ганглиев [159], торакальная эпидуральная анестезия [160] или левосторонняя симпатическая денервация сердца [161].

• Взрослым пациентам с электрическим штормом, рефрактерным к медикаментозному лечению и при неэффективности или невозможности КА, рекомендуется рассмотрение возможности воздействия на автономную нервную регуляцию (нейромодуляция) [155, 160, 161].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• При электрическом шторме, рефрактерном к ААТ, сопровождающимся кардиогенным шоком, рекомендуется рассмотреть возможность применения механической поддержки кровообращения у пациентов старше 18 лет [162, 163].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Применение средств механической поддержки кровообращения может быть применено для стабилизации гемодинамики, когда традиционная терапия неэффективна, и для обеспечения поддержки кровообращения в процессе аблации [163]. В недавно опубликованном метаанализе [164], включающем 2465 пациентов, наблюдалась значительно более низкая смертность при профилактическом применении механической поддержки кровообращения среди пациентов, страдающих электрическим штормом или имеющих высокий риск [165]. Напротив, экстренное использование механической поддержки кровообращения в процессе аблации было связано с высокой частотой смерти [167].*

У пациентов с электрическим штормом, вызванным рецидивирующей пароксизмальной ЖТ или ФЖ, дальнейшая лечебная тактика определяется основной причиной, вызвавшей ЖА.

3.2. Общие принципы лечения, направленного на профилактику эпизодов желудочковой аритмии

3.2.1. Медикаментозное лечение

Важнейшим условием успешного лечения ЖА и предотвращения ВСС является эффективное лечение основного заболевания сердца и сопутствующих заболеваний. ИБС является основной патологией сердца, являющейся причиной ЖТА и ВСС. Лечение основного заболевания, являющегося причиной возникновения ЖТА и ВСС, должно осуществляться в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по рассматриваемым заболеваниям/состояниям.

Оптимальное медикаментозное лечение основного заболевания сердца, включая максимально переносимые дозы лекарств по поводу ХСН, является обязательным [167].

• У пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ рекомендуется применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ)/антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА)/антагонистов рецепторов ангиотензина II в комбинации с другими средствами (АРНИ), антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АТХ C03DA Антагонисты альдостерона), БАБ и ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) для снижения смертности от СН и ВСС [168-180].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Медикаментозные средства лечения нарушений ритма сердца играют важную роль в качестве дополнительной терапии при лечении ЖА, особенно у симптомных пациентов. До сих пор ни одно из лекарственных средств для лечения нарушений ритма сердца, за исключением БАБ, не продемонстрировало снижения смертности от всех причин. Каждый препарат обладает значительным потенциалом возникновения побочных эффектов, включая проаритмию. Например, большое количество препаратов с другими терапевтическими показаниями могут удлинять интервал QT (http://www.crediblemeds.org) и провоцировать возникновение ЖТ типа "пируэт". Некоторые препараты способны оказывать отрицательные инотропный и хронотропный эффекты, усугубляя СН, и вызывая брадикардию. ААП, классов IA и IC, а также некото-

рые другие препараты, блокирующие натриевые каналы, повышают риск ЖА у пациентов с синдромом Бругада (http://www.brugadadrugs.org).

Выбор лечебного подхода при ЖА основывается на наличии либо отсутствии у пациента признаков СПС или/и дисфункции ЛЖ. Перечень основных ААП, показания к назначению, дозы и побочные эффекты приведены в Приложении А3.

Медикаментозная ААТ желудочковой эктопической активности у пациентов без СПС/дисфункции ЛЖ

• У пациентов без СПС рекомендовано лекарственное подавление частой ЖЭ, если аритмия сопровождается клинической симптоматикой, либо ее количество превышает 10% от общего количества сердечных сокращений по данным ХМЭКГ и приводит к ремоделированию ЛЖ и снижению сократительной способности миокарда [181-187].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Перед назначением любых лекарственных препаратов для лечения нарушений ритма сердца важно убедиться, что ЖЭ не является следствием обратимых причин (см. Раздел 3.1.1). В отсутствие СПС/дисфункции ЛЖ, так называемая "идиопатическая" желудочковая эктопическая активность может быть представлена в виде одиночной, парной ЖЭ, НУЖТ, а также аналогичных проявлений желудочковой парасистолии. Пациенты без СПС/дисфункции ЛЖ имеют благоприятный прогноз вне зависимости от вида желудочковой эктопической активности, общего количества ЖЭ в сутки и величины интервала сцепления ЖЭ и не нуждаются в профилактике ВСС [181, 182]. Особенности назначения лекарственных препаратов для лечения нарушений ритма сердца у детей в данной клинической ситуации см. в Разделе 3.5.*

• Для подавления частой, симптомной желудочковой эктопической активности у пациентов без СПС/дисфункции ЛЖ рекомендовано назначение БАБ, ААП I класса (по классификации E. M. Vaughan Williams в модификации B. N. Singh и D. C. Harrison) (АТХ C01B ААП, классы I и III), блокаторов "медленных" кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (АТХ C08D Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце) (#верапамила**), #соталола** и #амиодарона** (см. Приложение А3, таблицы А3.1 и А3.2) [106, 181-183].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3 — для взрослых; УУР С, УДД 5 — для детей)

Комментарии. *Наиболее эффективными средствами подавления ЖЭ являются ААП, класс IC (пропафенон**, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин [188-191], лаппаконитина гидробромид** и флекаинид у взрослых), а также ААП III класса (АТХ C01B ААП, классы I и III) (#соталол** и #амиодарон**). При частой, симптомной мономорфной ЖЭ, исходящей из области ВТПЖ или фасцикулярной ЖЭ из ЛЖ, КА рекомендуется как метод лечения первого выбора [192, 193].*

Перечень препаратов, рекомендованных для лечения ЖА у взрослых и детей, с указанием их стандартных терапевтических доз, представлен в Приложении А3, таблицы А3.1 и А3.2.

• Учитывая высокую вероятность развития серьезных экстракардиальных побочных эффектов при длительном применении #амиодарона**, у пациентов с "идиопатическими" ЖА данный препарат не рекомендуется в качестве первой линии ААТ, и может быть рассмотрен только при симптомной аритмии или при снижении ФВ ЛЖ и условии неэффективности или непереносимости других лекарственных средств лечения нарушений ритма сердца [194].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Дозы препарата для взрослых и детей указаны в Приложении А3, таблицы А3.1 и А3.3.*

• При наличии приступов УМЖТ у пациентов без СПС/дисфункции ЛЖ, для профилактики повторного возникновения аритмии рекомендовано назначение БАБ, #верапамила**, а также ААП, классы I и III [69, 183, 195-205].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *С позиции риска ВСС, в большинстве случаев пациенты с идиопатическими ЖТ имеют благоприятный прогноз жизни, однако данные аритмии могут сопровождаться выраженными нарушениями системной гемодинамики (обморок, отёк лёгких), а при длительно персистирующем течении — приводить к прогрессирующему снижению сократимости миокарда и развитию тахикардиомиопатии. Эти состояния при отсутствии эффективной ААТ могут значительно ухудшать качество жизни пациентов. Выбор препарата для ААТ с целью профилактики рецидивов ЖТ должен осуществляться с учётом индивидуальных провоцирующих факторов и характерных для разных форм ЖТ изменений ЭКГ. БАБ являются препаратами выбора при идиопатических ЖТ, провоцируемых физической нагрузкой или эмоциональным стрессом. Профилактический приём #верапамила** целесообразен для лечения непароксизмальной ЖТ из ВТПЖ и предупреждения пароксизмов фасцикулярной левожелудочковой тахикардии. Наиболее эффективными средствами предупреждения рецидивов пароксизмальной мономорфной ЖТ, в т.ч. не связанной с ВТПЖ/выходным трактом ЛЖ (ВТЛЖ), у взрослых являются ААП, класс IC, и амиодарон**. #Соталол**, ввиду недостаточной его эффективности и потенциальной опасности проаритмии, связанной с блокадой калиевых каналов ("пируэт"), не должен назначаться в качестве препарата первого выбора. Необходимо учитывать возможность развития экстракардиальных побочных эффектов при применении амиодарона**, в связи с чем у пациентов с идиопатическими ЖА данный препарат должен назначаться только при условии неэффективности либо невозможности использования других ААП, класс IC, и недоступности интервенционных методов лечения.*

Особенности назначения лекарственных препаратов для лечения нарушений ритма сердца у детей в данной клинической ситуации см. в Разделе 3.5.

Перечень препаратов для взрослых и детей представлен в Приложении А3, таблицах А3.1 и А3.3. [61, 184, 196, 205].

В качестве альтернативы лекарственной ААТ при любой идиопатической мономорфной ЖТ следует рассмотреть возможность проведения КА источника аритмии [182, 192].

Медикаментозная ААТ желудочковой эктопической активности у пациентов с СПС/дисфункцией ЛЖ

• При наличии желудочковой эктопической активности у пациентов с СПС/дисфункцией ЛЖ повышен риск ВСС и рекомендуется проведение ААТ для её профилактики [190, 191, 202-211].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У пациентов с СПС риск ВСС зависит от характера желудочковой эктопической активности и выраженности дисфункции ЛЖ. Наличие у пациентов с СПС частой ЖЭ (>10 ЖЭ в час), множественных форм желудочковой эктопической активности (парной ЖЭ, НУЖТ) и/или сниженной сократительной функции ЛЖ (ФВ ЛЖ <40% по данным ЭхоКГ) сопряжено с повышенным риском ВСС [190, 191].*

• Для лечения пациентов с СПС/дисфункцией ЛЖ, имеющих повышенный риск ВСС и нуждающихся в её первичной или вторичной профилактике, рекомендовано назначение БАБ [209, 211-215].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *БАБ (предпочтительно селективные липофильные) должны назначаться с учётом противопоказаний к их применению и возможных побочных эффектов [209, 212].*

• Лекарственная ААТ рекомендована взрослым пациентам с СПС/дисфункцией ЛЖ с целью подавления частой симптомной ЖЭ, либо если количество желудочковой эктопической активности >10% от общего количества сердечных сокращений в сутки по данным ХМЭКГ и ассоциировано с дилатацией полостей сердца и снижением сократимости миокарда ЛЖ [193, 216-218].

ЕОК IC (УУР В, УДД 2)

• У пациентов старше 18 лет с имплантированными медицинскими устройствами, например, ЭКС имплантируемым трехкамерным (бивентрикулярным)***, ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)*** (для сердечной ресинхронизирующей терапии; далее — имплантируемое СРТ-устройство), применение лекарственной ААТ рекомендовано для подавления частой ЖЭ в случаях, когда она приводит к уменьшению доли навязанного бивентрикулярного ритма ниже рекомендованного уровня [219-221].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Для достижения наилучшего эффекта СРТ необходимо стремиться к максимально высокому проценту навязанного бивентрикулярного ритма (97-100%). Оптимальным для проведения СРТ считается наличие не <93% бивентрикулярных навязанных комплексов (по данным из имплантированных СРТ-устройств или полученным при ХМЭКГ) [222].*

У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря не отсутствие достаточной доказательной базы.

• В качестве средств ААТ ЖЭ у взрослых пациентов с СПС/дисфункцией ЛЖ рекомендовано назначение БАБ, соталола**, амиодарона**, либо комбинации БАБ и амиодарона** [100, 217, 218, 223, 224].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *БАБ необходимо рассматривать в качестве основы ААТ ЖА. Соталол** эффективнее, чем БАБ, подавляет желудочковую эктопическую активность, однако его применение не рекомендовано пациентам с ФВ ЛЖ <40% по данным ЭхоКГ, а также признаками ХСН, почечной недостаточностью. Амиодарон** в качестве монотерапии и в комбинации с БАБ представляет собой наиболее эффективный ААП для лечения ЖА у пациентов с СПС/дисфункцией ЛЖ. В то же время его применение сопряжено с наиболее высоким риском развития тяжёлых экстракардиальных побочных эффектов. Вследствие этого, амиодарон** целесообразно назначать при неэффективности или невозможности применения БАБ/соталола** и отсутствии возможности применения интервенционных методов лечения ЖА. Перечень препаратов, рекомендованных для лечения ЖА, с указанием их стандартных терапевтических доз, представлен в Приложении А3, таблицах А3.1 и А3.3 [217].*

• Не рекомендовано применение ААП классов IA и IC и селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце для подавления ЖЭ у пациентов с СПС/дисфункцией ЛЖ [219, 220, 225-228].

ЕОК IIIA (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *ААП, классы IA и IC, не должны применяться для подавления ЖЭ у пациентов с ИБС, в т.ч. переживших ИМ, а также у пациентов с другими формами сердечной патологии, приводящими к снижению сократительной функции ЛЖ (значения ФВ ЛЖ <40% по данным ЭхоКГ) и/или проявлениям ХСН. Назначение ААП, классы А и IC, также противопоказано пациентам, имеющим выраженную гипертрофию миокарда ЛЖ. Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (#верапамил** и #дилтиазем) малоэффективны в лечении ЖА у пациентов с СПС и могут ухудшать прогноз пациентов с дисфункцией ЛЖ и СН.*

• Оценку эффективности и безопасности подавления желудочковой эктопической активности у пациентов с СПС/дисфункцией ЛЖ рекомендовано проводить под контролем повторного ХМЭКГ, выполненного на фоне приёма лекарственных средств для лечения нарушений ритма сердца в терапевтической

дозе в течение времени, достаточного для наступления его антиаритмического эффекта [191, 229, 230].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Оценку антиаритмического эффекта БАБ целесообразно проводить на 3-5 сут. их приёма, #соталола** — на 5-7 сут., #амиодарона** — с учетом особенностей фармакокинетики, полный терапевтический эффект оценивается через 4-6 нед. от начала приёма. Назначение каждого последующего лекарственного препарата для лечения нарушений ритма сердца должно проводиться не ранее чем через 5 периодов полувыведения предыдущего, а для #амиодарона** — не ранее чем через 1,5 мес. после его отмены. Для оценки эффективности тестируемых препаратов для лечения нарушений ритма сердца рекомендуется использовать следующие критерии: при приёме препаратов для лечения нарушений ритма сердца в терапевтической дозе регистрируется снижение общего количества ЖЭ более чем на 50% и/или уменьшение количества часов в сутки, в течение которых регистрировалась ЖЭ более чем в 2 раза от такового, проводившегося в отсутствии ААТ. Параллельно с этим у пациентов должно регистрироваться уменьшение количества парных ЖЭ в 10 раз и более, а также полное устранение НУЖТ. Для оценки длительной эффективности и безопасности приёма препаратов для лечения нарушений ритма сердца целесообразна регулярная регистрация ЭКГ и применение других методов обследования в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов [197].*

• Назначение #амиодарона** или комбинации #амиодарона** с БАБ (исключая #соталол**) рекомендовано для профилактики пароксизмальной ЖТ/ФЖ у пациентов с СПС или дисфункцией ЛЖ как альтернатива ИКД***, если имплантация ИКД не может быть выполнена по каким-либо причинам, либо пациенты отказываются от имплантации ИКД*** [211, 231, 232].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У пациентов, нуждающихся в первичной и вторичной профилактике ВСС, #амиодарон** или его комбинированное применение с БАБ являются единственной лекарственной альтернативой ИКД***, способной предупреждать возникновение ЖТ/ФЖ и увеличивать продолжительность жизни пациентов. В качестве альтернативы лекарственной ААТ при повторных приступах ЖТ/ФЖ следует рассмотреть возможность проведения КА источника аритмии. У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы. Перечень препаратов, рекомендованных для лечения ЖА, с указанием их стандартных терапевтических доз, представлен в Приложении А3, таблицах А3.1 и А3.3.*

• Назначение профилактической ААТ #амиодароном** рекомендовано пациентам с СПС или дисфункцией ЛЖ при наличии повторных приступов ЖТ/ФЖ, требующих срабатывания ИКД*** вопреки терапии БАБ [61, 211, 231, 232].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Препаратами "первого выбора" для профилактики повторных приступов ЖТ/ФЖ у пациентов с СПС или дисфункцией ЛЖ являются #соталол**, #амиодарон** и комбинация #амиодарона** с БАБ.* ААП, *класс IB, #фенитоин** рекомендован в качестве средства "второй линии" при частых рецидивах ЖТ/ФЖ у пациентов старше 18 лет с СПС и имплантированными ИКД***, при недостаточной эффективности БАБ, #соталола** и #амиодарона**, а также при невозможности их приёма в связи с абсолютными противопоказаниями или тяжёлыми побочными эффектами лечения. #Фенитоин** рекомендуется для длительного приёма у пациентов старше 18 лет внутрь в дозах 400-600 мг/сут. Комбинированное применение ААП, класс IB, #фенитоина** и ААП, класс III (#соталола** и #амиодарона**) рекомендовано взрослым пациентам с СПС/дисфункцией ЛЖ и имплантированным ИКД*** в случаях, когда другие варианты лечения (монотерапия и/или КА) оказались безуспешными в устранении рецидивов ЖТ и ФЖ. В качестве альтернативы лекарственной ААТ при повторных приступах ЖТ/ФЖ и адекватных срабатываниях ИКД*** следует рассмотреть возможность проведения КА источника аритмии. Перечень препаратов для взрослых пациентов и детей представлен в Приложении А3, таблицах А3.1 и А3.3. [61, 146, 204, 229-238].*

• Лечение пациентов с пароксизмами ЖТ/ФЖ рекомендуется проводить параллельно с выявлением и устранением индивидуальных патогенетических факторов, лежащих в основе возникновения аритмии [140, 186, 237, 238].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Потенциальными патогенетическими факторами, провоцирующими возникновение ЖТ, являются аритмогенное действие лекарственных препаратов, электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия), повышенный тонус симпатической нервной системы, гипертиреоз, гиповолемия, воспаление, перегрузка миокарда объёмом и давлением, синдром обструктивного апноэ сна, гипоксия и острая ишемия миокарда. Пациенты с СН со сниженной ФВ ЛЖ должны находиться на оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), включающей иАПФ/АРА/АРНИ, БАБ, антагонисты альдостерона, иНГЛТ-2 [169, 170].*

3.2.2. Антиаритмические устройства

ИКД*

ИКД*** — устройство, предназначенное для прерывания жизнеугрожающих аритмий с целью предотвращения ВСС [47].

Имплантация ИКД*** обычно проводится под местной анестезией. Применение ИКД*** в профилактике ВСС основано на аритмическом механизме развития ВСС. Восстановление синусового (или подлежащего) ритма происходит с помощью нанесения электрического разряда в несколько десятков джоулей, либо пачек элек-

трических стимулов, которые являются безболезненными для пациента и энергетически менее затратными. ИКД*** следует рассматривать как основное средство первичной и вторичной профилактики ВСС [225, 239].

ИКД с целью вторичной профилактики ВСС

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с документированной ФЖ или ЖТ с выраженными изменениями гемодинамики при условии отсутствия преходящих причин их развития и после 48 ч от момента развития ИМ. Пациенты должны получать ОМТ и иметь ожидаемую продолжительность жизни не менее года в удовлетворительном клиническом статусе [5, 47, 240].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

• Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** в течение 40 дней после ИМ у отдельных взрослых пациентов (при неполной реваскуляризации, предшествующей дисфункции и снижении ФВ ЛЖ, появлении аритмий после 48 ч от возникновения ОКС, полиморфной ЖТ или ФЖ) [214, 215].

ЕОК IIbC (УУР B, УДД 2)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам старше 18 лет с устойчивой ЖТ при умеренно выраженной дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ <45%), вне зависимости от возможности выполнения КА и результатов процедуры [221-224].

РКО IIaC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Имплантация ИКД*** пациентам с устойчивой ЖТ сопровождается увеличением выживаемости по сравнению с ААТ. На сегодняшний день нет исследований, в которых бы сравнивали результаты ИКД***-терапии и КА без ИКД*** у пациентов с устойчивой ЖТ. Учитывая небольшой объем данных и высокую частоту рецидивов устойчивой ЖТ после КА, установка ИКД*** целесообразна всем пациентам с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <45%) и устойчивой ЖТ.*

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам старше 18 лет с НУЖТ с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <40%) вследствие перенесенного ИМ и индуцируемой устойчивой ЖТ или ФЖ при проведении ВСЭФИ [221-224].

РКО IIaC (УУР B, УДД 2)

ИКД с целью первичной профилактики ВСС

В рандомизированных исследованиях и метаанализах было продемонстрировано, что риск ВСС связан с нарушением функции ЛЖ, а использование ИКД*** в качестве средства первичной профилактики ВСС значимо влияет на уровень смертности данной категории пациентов как с ишемической, так и с неишемической ее природой [224, 241-251].

Для всех показаний к применению ИКД*** решение в пользу последних принимается только в случае, когда прогнозируемая продолжительность жизни пациента превышает 1 год. Необходимость в адекватной реваскуляризации миокарда, наряду со стремлением радикального устранения аритмии, являются приоритетными по отношению к применению ИКД***-терапии.

Пациенты с СН со сниженной ФВ ЛЖ должны находиться на ОМТ, включающей иАПФ/АРА/АРНИ, БАБ, антагонисты альдостерона, иНГЛТ-2 с повторной оценкой ФВ ЛЖ на фоне терапии перед принятием решения об имплантации ИКД*** для первичной профилактики ВСС, если прогнозируемая продолжительность жизни >1 года.

• Имплантация ИКД*** для первичной профилактики ВСС не рекомендована в течение 40 дней после ИМ [241, 242].

ЕОК IIIA (УУР B, УДД 2)

• Имплантация ИКД*** рекомендована для уменьшения риска ВСС пациентам с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ ⩽35%) и ХСН (II или III функциональный класс (ФК) по NYHA) на фоне ОМТ, не ранее чем через 40 дней после перенесенного ИМ и 90 дней после реваскуляризации миокарда [223, 241].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Имплантация ИКД*** рекомендована у пациентов с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ ⩽35%) неишемического генеза и ХСН II или III ФК по NYHA на фоне ОМТ [2, 109, 223, 248-252].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Имплантация ИКД*** рекомендована для профилактики ВСС у пациентов старше 18 лет, ожидающих трансплантацию сердца (ТС) вне лечебного учреждения [234, 235, 253, 254].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря не отсутствие достаточной доказательной базы.*

Состояния, при которых ИКД-терапия не показана или противопоказана:

— прогнозируемый срок жизни пациентов с удовлетворительным функциональным статусом не превышает 1 год, даже если они имеют показания, соответствующие 1-5 УДД;

— пациентам, страдающим непрерывно-рецидивирующими ЖТ или ФЖ;

— пациентам с выраженными психическими заболеваниями, которые могут быть усугублены имплантацией прибора или препятствовать систематическому наблюдению;

— пациентам с ХСН IV ФК (NYHA), рефрактерной к лекарственной терапии, когда они не являются кандидатами на ТС;

— пациентам с обмороками неясного генеза без индуцируемых ЖТА и без СПС;

— в случаях, когда ЖТ или ФЖ являются устранимыми радикально, хирургически или с помощью КА;

— аритмии, связанные с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW), тахикардии из выходного тракта желудочков, фасцикулярные и идиопатические ЖТ, при отсутствии СПС;

— пациентам, у которых эпизод ЖТА возник вследствие преходящих или обратимых расстройств (например, острый ИМ, нарушение электролитного баланса, побочные эффекты медикаментов, травма), когда коррекция расстройства возможна и может значительно снизить риск повторного возникновения аритмии.

Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов с ХСН для снижения риска ВСС. Комбинированные СРТ-Д устройства (ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)*)**

Эффективность СРТ продемонстрирована в многочисленных клинических исследованиях и метаанализах при кардиомиопатии как ишемического, так и неишемического генеза [255-259]. Данные европейского регистра свидетельствуют о более низкой смертности у пациентов с комбинированными устройствами СРТ-Д*** (с функцией дефибриллятора) (ИКД трехкамерный (бивентрикулярный***)) [260].

• Имплантация СРТ-устройства (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) рекомендована у симптомных пациентов старше 18 лет с ХСН, синусовым ритмом и морфологией QRS по типу БЛНПГ, длительностью QRS ⩾150 мс, ФВ ЛЖ ⩽35%, на фоне ОМТ, с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти [255, 261-265].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Имплантация СРТ-устройств (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) рекомендована у симптомных пациентов старше 18 лет с ХСН, синусовым ритмом и QRS-морфологией БЛНПГ, длительностью QRS 130-149 мс, ФВ ЛЖ ⩽35%, на фоне ОМТ, с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти [262-265].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

• Имплантация СРТ-устройств (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) рекомендована у симптомных пациентов старше 18 лет с ХСН, синусовым ритмом и QRS-морфологией, не соответствующей БЛНПГ, длительностью QRS ⩾150 мс, ФВ ЛЖ ⩽35%, на фоне ОМТ, с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти [263-265].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• Имплантация СРТ-устройств (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) рекомендована у симптомных пациентов старше 18 лет с ХСН, синусовым ритмом и QRS-морфологией, не соответствующей БЛНПГ, длительностью QRS 130-149 мс, ФВ ЛЖ ⩽35%, на фоне ОМТ, с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти [263-265].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

• Имплантация СРТ-устройств (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) не рекомендована у пациентов с ХСН и длительностью QRS <130 мс [266, 267].

ЕОК IIIA (УУР B, УДД 2)

• Имплантация СРТ-устройств (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) рекомендована у пациентов старше 18 лет с ХСН, III-IV ФК по NYHA, длительностью QRS ⩾130 мс, ФВ ЛЖ ⩽35%, с ФП на фоне ОМТ, с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти. Пациентам должна быть обеспечена постоянная бивентрикулярная стимуляция с эффективным захватом желудочков [268-272].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• Пациентам старше 18 лет с СРТ-устройством (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) и ФП, в случае неэффективной бивентрикулярной стимуляции, рекомендовано создание блокады сердца с помощью КА АВ узла [273, 274].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

• Имплантация СРТ-устройств (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) рекомендована у пациентов старше 18 лет с ФП, неконтролируемой частотой желудочкового ритма, кандидатов на создание блокады сердца с помощью КА АВ узла [17, 275-278].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• Имплантация СРТ-устройств (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) рекомендована у симптомных пациентов старше 18 лет с ХСН, ФВ ЛЖ <40%, которые имеют показания к постоянной желудочковой стимуляции вследствие брадикардии, с целью уменьшения симптоматики и снижения морбидности [279-282].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Имплантация СРТ-устройств (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) рекомендована в качестве замены имеющегося ЭКС*** или ИКД*** для взрослых пациентов с ФВ ЛЖ <40%, которые нуждаются в постоянной желудочковой стимуляции, с прогрессивным ухудшением состояния вследствие прогрессирования ХСН, несмотря на ОМТ [253, 282-286].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Решение вопроса о выборе типа устройства для ресинхронизирующей терапии (ЭКС имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)*** или ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***) должно основываться на существующих показаниях для проведе-*

*ния ИКД***-терапии и детальном обсуждении данного вопроса с пациентом и его родственниками, с учетом пользы от имплантации устройства для СРТ с функцией дефибрилляции и возможных осложнений, последствий, связанных с необходимостью изменения жизненного уклада, ситуаций, требующих деактивации такого устройства, а также возможности наблюдения за пациентом в течение длительного периода времени.*

ИКД* (подкожный)**

Сложности применения эндокардиальных электродов (отведение дефибриллятора) у некоторых пациентов привели к появлению подкожного ИКД*** с одним или двумя электродами, которые имплантируются подкожно, вне грудной полости. Результаты исследований показывают, что подкожные дефибрилляторы могут предотвращать ВСС. Подкожные ИКД*** можно использовать для первичной профилактики ВСС, однако на сегодняшний день нет долгосрочных исследований с большой выборкой таких пациентов и соответствующие эффекты применения подкожных ИКД*** еще не описаны. К настоящему времени продолжаются проспективные рандомизированные исследования, в которых проводится сравнение эффективности и осложнений у пациентов с подкожными и стандартными ИКД***.

• Имплантация кардиовертера-дефибриллятора*** (подкожного) рекомендована в качестве альтернативы кардиовертеру-дефибриллятору с эндокардиальными отведениями (Отведение дефибриллятора эндокардиальное***) у пациентов с показаниями к ИКД в тех случаях, когда не требуются антибрадикардическая стимуляция, СРТ и антитахикардическая стимуляция [287-292].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Имплантация кардиовертера-дефибриллятора*** (подкожного) рекомендована в качестве альтернативы дефибриллятору с эндокардиальными электродами (Отведение дефибриллятора эндокардиальное***) при осложненном венозном доступе, при инфекционных осложнениях, связанных с предыдущим устройством, во всех случаях, когда применение эндокардиальных электродов невозможно, нецелесообразно или потенциально опасно [287-292].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

Ведение пациентов с ИКД***

Целесообразно отметить, что методика программирования ИКД*** у взрослых и детей не имеет принципиальных различий. Отдельных публикаций, касающихся особенностей программирования ИКД*** у детей, нет.

• Обсуждение возможного изменения уклада жизни в связи с имплантацией ИКД*** рекомендовано для всех пациентов, кому показана ИКД***-терапия [293-296].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

• Оценка психического состояния и лечение психических расстройств рекомендовано всем пациентам с частыми срабатываниями ИКД*** [294-296].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

• Необходимость в деактивации ИКД*** рекомендуется коллективно рассмотреть при значительном ухудшении состояния пациента и в терминальной стадии заболевания при участии пациента или его представителей [297, 298].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При принятии решения об имплантации ИКД*** первостепенное значение имеет учет ожидаемой продолжительности жизни пациента, качества жизни и сопутствующих заболеваний, а также оценка и обсуждение этих вопросов с пациентом в процессе замены ИКД***.*

Отдельные аспекты лечения с помощью устройств

*Оптимизация программирования ИКД****

• Рекомендуется осуществлять оптимизацию программирования ИКД*** таким образом, чтобы свести к минимуму вероятность необоснованных и ненужных срабатываний ИКД*** с целью снижения смертности [299-301].

ЕОК IA (УУР В, УДД 1)

• Рекомендуется осуществлять программирование ИКД*** таким образом, чтобы по возможности заменить высоковольтные разряды (шоки) на антитахикардитическую стимуляцию для купирования аритмий без ущерба для безопасности пациента [302-305].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется минимизация желудочковой стимуляции в однокамерных или двухкамерных ИКД*** у пациентов без показаний к антибрадикардитической стимуляции [109, 176, 302-304].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется программирование в ИКД*** пролонгированного интервала детекции (критерии длительности не менее 6-12 сек или 30 интервалов) [295, 306].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется программировать предел зоны терапии самой медленной тахикардии ⩾188 уд./мин взрослым пациентам с ИКД*** для первичной профилактики ВСС [306, 307].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

• Рекомендуется программирование хотя бы одной электротерапии в виде антитахикардитической стимуляции во всех зонах тахиаритмий в ИКД*** у взрослых пациентов с СПС [300, 302, 308-310].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

• Рекомендуется программировать в ИКД*** алгоритмы дискриминации НЖТ и ЖТ для тахикардий с частотой до 230 уд./мин у взрослых [309].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

• Рекомендуется в любых ИКД*** активировать оповещения об отказе электрода [310-312].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется применение удаленного мониторинга в ИКД*** для снижения частоты неуместных шоков у взрослых пациентов [313].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

• Рекомендуется программирование в любых ИКД*** антитахикардитической стимуляции типа залповой с постоянным интервалом между стимулами (burst) в качестве первой электротерапии вместо учащающей с последовательно сокращающимся интервалом между стимулами (ramp) стимуляции [314, 315].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• У взрослых пациентов с подкожными кардиовертерами-дефибрилляторами*** рекомендуется программирование двойной зоны обнаружения с активацией алгоритма дискриминации в нижней зоне [316-318].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

• Для рутинного программирования ИКД*** рекомендуется активация более одной зоны обнаружения тахикардии [306, 329].

ЕОК IIaA (УУР C, УДД 4)

• Перепрограммирование ранее установленного ИКД*** рекомендовано в случае повторных необоснованных срабатываний устройства [2, 47, 303].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Аспекты ведения пациентов в конце жизни

В конце жизни пациента основным подходом в лечении становится паллиативная медицинская помощь, а принятая ранее стратегия лечения может быть изменена. Паллиативная медицинская помощь представляет собой комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания[5]. В настоящее время с пациентами редко проводятся беседы об индивидуальных целях лечения, даже в период конечной стадии заболевания [320]. Начало паллиативной помощи больным не означает отказ от стандартных подходов лечения, отсутствие шансов на стабилизацию и/или улучшение их состояния. Паллиативная помощь проводится для улучшения качества жизни пациента и членов его семьи и продолжается совместно со стандартной терапией заболевания больного [321].

Согласно опубликованным данным, в последние 30 дней жизни от 21% до 27% пациентов с имплантированными электродами для дефибрилляции испытывали разряд терапии (шок) [322, 323], что сопровождалось чувством страдания [323]. При анализе 130 устройств ИКД, полученных после смерти пациентов, было выявлено, что 31% больных испытал шок в последние 24 ч жизни: 55% из них получили 3 разряда, 32% — более 10 разрядов. Присутствовавший рядом медицинский персонал или члены семьи отмечали у умирающего стресс и боль [324, 325].

В последние 10 лет деактивация дефибрилляции ИКД*** у пациентов с терминальной стадией хронического заболевания вошла в рекомендации по лечению этих заболеваний в структуре стратегии паллиативного лечения больных [167, 326][6].

• Рекомендуется перед имплантацией и в случае значительного ухудшения состояния здоровья обсуждение с пациентом и его семьей возможности деактивации дефибрилляции ИКД***, с совместным принятием решения об этом [5, 327].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Для отключения функции дефибрилляции необходимо наличие всех следующих критериев:

— совместно с профильным специалистом по основному заболеванию пациента определение терминальной стадии заболевания или выраженной тяжести заболевания, некорректируемого известными в настоящее время методами воздействия и определения паллиативной фазы лечения;

— не предполагается для лечения пациента трансплантация органа и/или имплантация систем механической поддержки кровообращения;

— имеется желание самого пациента (в случае его вменяемости) на отключение функции дефибрилляции (выбор пациента ориентирован на качество жизни и общий комфорт);

— подписанное пациентом или его родственниками (при его невменяемости или отсутствии сознания) информированное согласие на отключение функции дефибрилляции ИКД.

Комментарии. *Решение об ургентном отключении функции дефибрилляции (для предотвращения непрерывного срабатывания ИКД***) может принять и осуществить (например, наложением магнита на область ИКД***) консилиум врачей в момент умирания пациента, пребывающего в терминальной стадии своего заболевания. Решение об отключении функции дефибрилляции принимается пациентом и консилиумом врачей с фиксацией его в истории болезни или амбулаторной карте больного и информировании об этом решении родственников пациента (при согласии пациента). Отключение функции дефибрилляции может проводиться в амбулаторных, стационарных условиях или в хосписе. Важно помнить, что решение пациента об отключении функции дефибрилляции или его включении может изменяться с течением времени, и это решение следует считать определяющим для выполнения и фиксации этого в медицинской документации [328].*

• Обсуждение предварительного планирования лечения, цель которого — донесение врачом или ко-

[5] Приложение к приказу об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации и Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31 мая 2019г: № 345н/372н.

[6] Greater Manchester and Eastern Cheshire Strategic Clinical Networks. Palliative care pain & symptom control guidelines for adults. 5th ed. [Manchester]: Greater Manchester and Eastern Cheshire Strategic Clinical Networks; 2019.

мандой врачей пациенту и членам его семьи информации о течении заболевания, вариантах лечения и паллиативной помощи, рекомендуется проводить до того, как пациенту станет трудно принимать собственные решения [321, 329].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Цели лечения могут изменяться в зависимости от стадии заболевания, тяжести сопутствующей патологии и решения пациента. Учитывая непредсказуемость течения заболевания, эволюцию отношения пациента к лечению и возможность расхождения мнения больного с мнением членов его семьи о заболевании и объеме лечения, необходимо информировать пациента и его родственников о течении заболевания, прогнозе, возможностях лечения и совместно определять цели и задачи терапии [330].*

3.2.3. КА (радиочастотная аблация аритмогенных зон; радиочастотная аблация аритмогенных зон робот-ассистированная; криоаблация аритмогенных зон)

• Выполнение процедуры КА для лечения ЖТ/ЖЭ рекомендуется с использованием систем трехмерной навигации (система картирования сердца с возможностью отображения трехмерных результатов картирования) для повышения безопасности и эффективности процедуры [331].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такой же рекомендации, как и у взрослых, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы.*

• У пациентов с повторяющейся УМЖТ или устойчивой полиморфной ЖТ/ФЖ, когда ЖНР индуцируются повторяющимися ЖЭ идентичной морфологии, рекомендуется рассмотреть возможность КА [47, 332].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такой же рекомендации, как и у взрослых, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы.*

КА (радиочастотная аблация аритмогенных зон; криоаблация аритмогенных зон) у пациентов без СПС

Область ВТПЖ и ЛЖ часто является источником идиопатических ЖТ и ЖЭ. В 70% случаев это ВТПЖ, в остальных случаях — синусы Вальсальвы, ВТЛЖ, большая вена сердца, эпикардиальные зоны, аортомитральное соединение, реже — проксимальный отдел легочной артерии непосредственно над пульмональным клапаном. Идиопатическая очаговая ЖТ из выходного тракта обычно возникает у пациентов без СПС, однако у некоторых пациентов были выявлены незначительные изменения по данным МРТ.

ЖТ из выходного отдела сердца

• Выполнение КА ЖА предположительно из области ВТПЖ рекомендовано при наличии симптомов и/или в случае неэффективности ААТ (к примеру, БАБ), а также у пациентов с нарушением систолической функции ЛЖ на фоне частой ЖТ/ЖЭ [47, 114, 332, 333].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Пациентам с ЖТ/ЖЭ предположительно из ВТПЖ рекомендована КА в качестве метода первого выбора, тогда как при ЖТ/ЖЭ из ВТЛЖ её выполнение следует рассматривать только при отсутствии эффекта ААТ.*

• Выполнение КА опытными специалистами для лечения ЖТ/ЖЭ предположительно из ВТЛЖ, области аортального клапана или эпикардиальной ЖТ/ЖЭ рекомендовано у симптомных пациентов при неэффективности приема 1 и более ААП, класс IC, а также при нежелании пациентов находиться на долгосрочной ААТ [184, 334].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

• КА для лечения ЖТ/ЖЭ предположительно из синусов Вальсальвы рекомендована только при неэффективности терапии ААП, класс IC [334].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Эпикардиальный подход для аблации ЖТ/ЖЭ рекомендован только после неэффективной эндокардиальной аблации ЖТ/ЖЭ из выходных трактов [335].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Большинство очаговых эпикардиальных ЖТ возникают в непосредственной близости от крупных сердечных вен или коронарных артерий, и главным риском такой процедуры является повреждение коронарной артерии.*

Более подробная информация о проведении КА у пациентов детского возраста без СПС в Разделе 3.5.

Идиопатическая левожелудочковая тахикардия

Чаще всего встречается фасцикулярная ЖТ с локализацией цепи риентри в области разветвлений задней ветви левой ножки пучка Гиса (>90%), изредка — передней ветви, которая развивается главным образом у молодых людей без СПС. Методом первого выбора для лечения таких пациентов в опытных центрах является КА, поскольку заболевание встречается в основном у лиц молодого возраста, и длительное медикаментозное лечение в этом случае неэффективно.

ЖТ из папиллярных мышц, области кольца митрального или трехстворчатого клапана

• При отсутствии эффекта от лечения ЖТ/ЖЭ из папиллярных мышц, области кольца митрального или трехстворчатого клапана ААП, класс IC, и/или БАБ рекомендована КА [47, 336].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При картировании и выполнении аблации в зоне папиллярных мышц достаточно сложно достичь стабильного положения катетера, в связи с чем рекомендуется транссептальный доступ в ряде случаев и контроль с помощью внутрисердечной ЭхоКГ. Успешная аблация может крайне редко осложняться митральной регургитацией.*

КА (радиочастотная аблация аритмогенных зон; криоаблация аритмогенных зон) у пациентов с СПС/дисфункцией ЛЖ

У пациентов с дисфункцией ЛЖ и устойчивой ЖТ патофизиологический механизм аритмии во многих случаях заключается в формировании круга риентри на фоне рубцовых изменений, и целью аблации является критический перешеек в области этого круга. ЖТ у таких пациентов чаще всего имеет мономорфный характер. Предпочтительной конечной точкой процедуры является отсутствие любых индуцируемых ЖТ. В случае развития электрического шторма выполнение КА может способствовать его прекращению, а также снизить частоту повторных эпизодов по сравнению с медикаментозной терапией.

• Выполнение неотложной КА в опытных центрах рекомендовано у пациентов с непрерывной ЖТ или электрическим штормом, приводящим к повторному нанесению шоков ИКД*** [47, 153, 154].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такой же рекомендации, как и у взрослых, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Назначение #амиодарона** или КА рекомендованы пациентам с повторными шоками ИКД*** вследствие устойчивой ЖТ [100, 106, 234].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Дозы амиодарона** для взрослых пациентов и #амиодарона** для детей представлены в Приложении А3 (табл. А3.1-А3.4).*

• Выполнение КА рекомендовано после регистрации первого эпизода устойчивой ЖТ у некоторых пациентов старше 18 лет с ИКД*** для снижения риска последующих срабатываний устройства [235-238].

РКО IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Для принятия подобного решения необходимо коллективное обсуждение врача-кардиолога и специалиста, выполняющего катетерные вмешательства. Выполнение КА целесообразно в медицинском учреждении, обладающим опытом подобных процедур (опытном центре). При невозможности выполнения КА у таких пациентов целесообразно назначение амиодарона**. Дозы амиодарона** для взрослых пациентов представлены в Приложении А3 (табл. А3.1).*

• У пациентов с дисфункцией ЛЖ, направленных на КА ЖА, препроцедурная или внутрипроцедурная визуализация рекомендуется для исключения тромбоза полостей сердца [337-339].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

• У взрослых пациентов с неишемической или ишемической кардиомиопатиями, направленных на КА ЖТ, рекомендована МРТ-визуализация миокарда для повышения эффективности вмешательства и снижения вероятности рецидивов ЖТ [340, 341].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• У пациентов старше 18 лет с рубец-ассоциированной ЖТ рекомендована аблация субстрата для повышения эффективности вмешательства и снижения вероятности рецидивов ЖТ [342, 343].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

• Рекомендовано мультиэлектродное картирование высокой плотности для более полной характеристики аритмогенной ткани в процессе КА рубец-ассоциированной ЖТ для повышения эффективности вмешательства и снижения вероятности рецидивов ЖТ [47, 332, 344-346].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

ЖЭ у пациентов с СПС/дисфункцией ЛЖ

• У пациентов с СПС/дисфункцией ЛЖ с частой симптомной ЖЭ или повторяющейся НУЖТ рекомендовано выполнение КА [47, 332, 347].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

• При наличии дисфункции ЛЖ, ассоциированной с ЖЭ, рекомендовано проведение КА [47, 332, 347].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

3.2.4. Модуляция автономной нервной активности (нейромодуляция)

Общепризнана роль автономной нервной системы в развитии аритмий [348]. Ранее было продемонстрировано, что симпатическая активация играет ключевую роль в индукции ЖА, особенно при некоторых наследственных заболеваниях, таких как врожденный СУИQT и КПЖТ [349, 350], а левосторонняя симпатическая денервация сердца снижает частоту аритмических обмороков при врожденном СУИQT [351]. Доказана эффективность симпатической блокады сердца с помощью различных подходов (торакальной эпидуральной анестезии, чрескожной блокады звездчатого узла или хирургической резекции звездчатого ганглия) в снижении тяжести аритмии при рефрактерной ЖТ/ФЖ [159, 162]. Необходимы дальнейшие исследования для выявления когорты пациентов с наибольшей эффективностью нейромодуляции для купирования и профилактики ЖТ/ФЖ.

• У взрослых пациентов с ЖТ/ФЖ и неэффективной терапией БАБ и/или другими лекарственными препаратами для лечения нарушений ритма сердца, когда КА неэффективна, противопоказана или невозможна, рекомендуется рассмотреть возможность симпатической денервации сердца [161].

РКО IIaB (УУР C, УДД 4)

3.3. Ведение пациентов с отдельными видами нозологий

3.3.1. Идиопатические ЖА

Идиопатическими называют ЖА без СПС и каналопатий [5].

• Лицам с бессимптомной ЖЭ без СПС и/или наследственной каналопатии, когда доля эктопических комплексов >10% от общего количества сердечных сокращений по данным ХМЭКГ, или при наличии НУЖТ, рекомендуется динамическое наблюдение для возмож-

ного выявления заболевания сердечно-сосудистой системы [47, 351-354].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с ЖЭ/ЖТ с морфологией QRS комплексов, не типичной для идиопатических аритмий даже при нормальных результатах ЭхоКГ, рекомендовано выполнение МРТ сердца для диагностики структурной патологии [62, 184].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано проведение МРТ сердца при подозрении на кардиомиопатию, индуцированную ЖЭ (дилатация полостей сердца и снижение сократимости миокарда ЛЖ) [62, 355-358].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

• У пациентов без СПС/дисфункции ЛЖ медикаментозное лечение бессимптомной нечастой ЖЭ/НУЖТ не рекомендовано, т.к. у этих пациентов низкий риск ВСС и не требуется её профилактика [191, 356, 359, 360].

РКО IIIC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *С позиции риска ВСС пациенты без СПС имеют благоприятный прогноз вне зависимости от вида желудочковой эктопической активности и общего количества ЖЭ в сутки [181, 182, 184].*

• БАБ, ААП, класс IC, или селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце (#верапамил**) рекомендованы у пациентов с ЖЭ/ЖТ из ВТПЖ и при идиопатической левожелудочковой (фасцикулярной) тахикардии при наличии симптомов в случае отказа пациента от проведения КА, а также если ее проведение невозможно или ассоциировано с высоким риском [47, 183, 357, 358].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Перечень препаратов с указанием доз для взрослых пациентов и детей представлен в Приложении А3, таблицы А3.1 и А3.3).*

Методом выбора лечения ЖЭ/ЖТ из ВТПЖ и идиопатической левожелудочковой (фасцикулярной) тахикардии является КА.

• Пациентам с идиопатической ЖЭ/ЖТ с локализацией вне ВТПЖ при наличии симптомов рекомендовано использование БАБ или селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым действием на сердце (#верапамила**) [47, 100, 183, 333, 357].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Перечень препаратов с указанием доз для взрослых пациентов и детей представлен в Приложении А3, таблицы А3.1-А3.4).*

• ААП, класс IC, при наличии симптомов рекомендованы у пациентов с идиопатической ЖЭ/ЖТ с локализаций вне ВТПЖ [333, 358, 361].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Амиодарон** не рекомендован в качестве терапии первой линии у пациентов с идиопатическими ЖЭ/ЖТ [5, 182].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Наиболее эффективными средствами лечения ЖЭ/НУЖТ у взрослых лиц без СПС являются ААП, класс IC (пропафенон**, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин, лаппаконитина гидробромид**, флекаинид) [183, 188, 189, 194, 195, 199, 202-204, 358], а также амиодарон**. Применение амиодарона** у данной группы пациентов ограничено внекардиальными побочными эффектами [192] и целесообразно лишь при наличии СПС, включая кардиомиопатию на фоне частой ЖЭ (см. ниже) [186, 192]. Перечень препаратов представлен в Приложении А3, таблицах А3.1 и А3.3.*

• У взрослых пациентов с кардиомиопатией на фоне частой мономорфной ЖЭ медикаментозная ААТ, включая амиодарон**, рекомендована в случае отказа пациента от проведения КА, а также если ее проведение невозможно, ассоциировано с высоким риском или было неэффективным [187, 362-364].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

Область ВТПЖ и ВТЛЖ часто является источником идиопатических ЖТ и ЖЭ [333, 365]. В 70% случаев это ВТПЖ, в остальных случаях — синусы Вальсальвы, ВТЛЖ, большая вена сердца, эпикардиальные зоны, аорто-митральное соединение, реже проксимальный отдел легочной артерии непосредственно над пульмональным клапаном [334, 335, 364, 365].

Идиопатическая ЖТ из выходного тракта обычно возникает у пациентов без СПС, однако у некоторых пациентов были выявлены незначительные изменения по данным МРТ. Идиопатическая ЖТ обычно имеет доброкачественный характер, но в некоторых случаях возможна злокачественная ЖТ [333, 363, 364, 366, 367].

• КА рекомендуется пациентам с симптомной ЖЭ/ЖТ из ВТПЖ в качестве терапии первой линии [5, 47, 192, 368].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• КА рекомендуется пациентам с идиопатической симптомной левожелудочковой (фасцикулярной) тахикардией в качестве терапии первой линии [5, 193, 368].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• КА рекомендуется у пациентов старше 18 лет с идиопатической симптомной ЖЭ/ЖТ с локализаций вне ВТПЖ [47, 193, 368].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *КА ЖЭ/ЖТ вне ВТПЖ (ВТЛЖ, эпикардиальная локализация, папиллярные мышцы, кольца митрального и трикуспидального клапанов) нередко сопряжена с техническими трудностями и более высоким риском вмешательства, поэтому рекомендована как альтернатива ААП, класс IC, при неэффективности БАБ.*

• У асимптомных пациентов старше 18 лет с целью профилактики систолической дисфункции ЛЖ вследствие кардиомиопатии, индуцированной ЖЭ, рекомендуется рассмотреть возможность выполнения КА идиопатических ЖЭ, когда доля эктопических комплексов составляет >20% от общего количества сер-

дечных сокращений в сутки по данным ХМЭКГ [193, 216, 369].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

• Выполнение КА рекомендуется пациентам с кардиомиопатией, развившейся вследствие частой мономорфной ЖЭ [47, 193, 216, 370-372].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

3.3.2. ИБС

3.3.2.1. ОКС и острый ИМ у взрослых пациентов

Частота ЖА при ОКС на госпитальном этапе снизилась за счет ранней и активной реваскуляризации и своевременной адекватной фармакотерапии. Тем не менее у 4-12% пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) в первые 48 ч с момента появления симптомов развиваются ЖА [373-375].

Дореперфузионные ЖА встречаются чаще, чем реперфузионно-индуцированные или постреперфузионные аритмии при ИМпST [376]. Гемодинамическая нестабильность, кардиогенный шок, ФВ ЛЖ <40%, а также сумма отклонений сегмента ST во всех отведениях, являются независимыми предикторами ЖА как при ИМпST, так и без него [373, 377]. Кроме того, ранняя реполяризация связана с повышенным риском ЖА и ВСС при ОКС [378].

Профилактика ЖА при ИМпST

Срочная реперфузия является наиболее важной терапией [379, 380], т.к. острая ишемия вызывает аритмии. Лечение БАБ также целесообразно для предотвращения ЖА [381, 382].

В случае ОКС и повторной стойкой и/или гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ быстрая и успешная реваскуляризация имеет ключевое значение для профилактики последующих аритмий и должна выполняться без промедления [383-385].

• Рекомендуется рассмотреть возможность экстренной КАГ, при необходимости с реваскуляризацией, у пациентов с повторными эпизодами ЖТ или ФЖ, когда не удается исключить ишемию миокарда [2, 47, 386].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

• Экстренная реперфузия рекомендована при ИМпST для уменьшения ишемического повреждения и электрической нестабильности миокарда [387-389].

ЕОК IA (УУР B, УДД 1)

• Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения КАГ и, при необходимости, коронарной ангиопластики в течение 2 ч после поступления у пациентов с ИМ без подъема сегмента ST из группы высокого риска, в т.ч. с угрожающими жизни ЖА, для уменьшения ишемического повреждения и электрической нестабильности миокарда [373, 384].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендуется рассмотреть возможность экстренной реваскуляризации коронарных артерий у пациентов с повторными эпизодами ЖТ или ФЖ для устранения ишемии миокарда [374, 383-392].

ЕОК IIbC (УУР B, УДД 1)

• Поступление в отделение интенсивной терапии рекомендовано пациентам, выжившим после остановки сердца вне стен лечебного учреждения и находящимся в состоянии комы, без ЭКГ-признаков ИМпST на ЭКГ после реанимации [2, 47, 374, 392].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

• Срочное выполнение КАГ (<2 ч) рекомендовано пациентам, выжившим после остановки сердца вне стен лечебного учреждения и находящихся в коматозном состоянии, при отсутствии данных за некоронарные причины, особенно у пациентов с нестабильной гемодинамикой [374, 392, 393].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Острая ишемия является причиной электрической нестабильности и провоцирует возникновение ЖА при ОКС [394]. Для уменьшения вероятности ЖТ/ФЖ при ОКС рекомендуется назначение БАБ в раннем периоде [393, 395, 396]. В некоторых случаях помогает компенсация гипомагниемии и гипокалиемии. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы уменьшают смертность среди пациентов с ИБС, главным образом за счет предотвращения повторных коронарных событий, и являются частью стандартного лечения таких пациентов [386, 387]. Возникновение ФЖ в раннем периоде (т.е. в течение 48 ч) при ОКС сопровождается пятикратным повышением риска госпитальной смертности [397].*

• В/в введение БАБ рекомендовано пациентам с рецидивирующим ЖТ/ФЖ во время ИМпST, если нет противопоказаний [393, 395].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• В/в введение амиодарона** рекомендовано пациентам с рецидивирующим ЖТ/ФЖ во время острой фазы ОКС [126, 396-398].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

• Рекомендуется рассмотреть возможность в/в введения лидокаина** для лечения рецидивирующих ЖТ/ФЖ, не поддающихся лечению БАБ или амиодароном**, или если амиодарон** противопоказан во время острой фазы ОКС [151].

ЕОК IIbC (УУР A, УДД 1)

• Профилактическое назначение лекарственных препаратов для лечения нарушений ритма сердца (кроме БАБ) не рекомендуется пациентам с ОКС, не имеющим документированных пароксизмов ЖТ/ФЖ [214, 250, 375, 382, 399].

ЕОК IIIB (УУР C, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** рекомендована у выживших после ВОС вследствие спазма коронарных артерий [400-402].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

Стратификация риска ВСС в острый период (первые 10 дней) ИМ

Большинство исследований, в которых оценивали целесообразность неинвазивных способов стратификации риска, проводились на пациентах с выражен-

ным снижением ФВ ЛЖ (<40%) или в смешанных группах. Результаты для пациентов с ФВ ЛЖ >40% либо не сообщались, либо подгруппы таких пациентов были настолько малы, что не позволяли выполнить достоверный анализ и интерпретировать полученные данные. В настоящий момент нет достаточно специфичных и чувствительных неинвазивных методов стратификации риска у пациентов, перенесших ИМ и имеющих нормальную ФВ ЛЖ.

Есть ограниченные данные, полученные в подгруппах больших исследований, что ПСЖ может применяться для стратификации риска после ИМ у пациентов с ФВ ЛЖ >40% [399, 403, 404]. Этот метод сейчас оценивают в рамках продолжающегося исследования PRESERVE-EF по стратификации риска у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ.

• Неинвазивные методы (например, оценка альтернации зубца Т, дисфункции вегетативной системы или сигнал-усредненной ЭКГ) не рекомендуются для стратификации риска в ранний период после ИМ [399, 404, 405].

ЕОК IIIB (УУР B, УДД 2)

• Ранняя (до выписки из стационара) оценка ФВ ЛЖ рекомендована всем пациентам, перенесшим ИМ [2, 47, 76, 387, 406].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

• Повторная оценка сниженной ФВ ЛЖ (<35%) рекомендуется через 6-12 нед. после ИМ с целью определения необходимости имплантации ИКД*** для первичной профилактики ВСС [2, 47, 399, 405].

ЕОК IC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В особых случаях, например, при неполной реваскуляризации, предшествующем нарушении ФВ ЛЖ и появлении аритмии спустя 48 ч от развития ОКС, можно рассмотреть раннюю (<40 дней) установку ИКД***. При этом следует учитывать тип ЖА (мономорфная, полиморфная, плеоморфная ЖТ или ФЖ), а также длину цикла ЖТ (нестойкие короткие циклы и нестойкие длинные циклы). Если выполняется программируемая стимуляция, дополнительно оценивают индукцию и тип индуцируемой аритмии (мономорфная ЖТ, полиморфная ЖТ, ФЖ) [242].*

• Реваскуляризация коронарных артерий рекомендована пациентам со сниженной ФВ ЛЖ и предшествующими ей признаками ишемии миокарда для снижения риска ВСС [2, 47].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

3.3.2.2. Хроническая ИБС у взрослых пациентов

Первичная профилактика ВСС у больных со сниженной ФВ ЛЖ

Через 40 дней после ИМпST примерно у 5% пациентов ФВ ЛЖ становится <35%, что увеличивает риск ВСС [399, 405, 406]. Пациентам с ФВ ЛЖ ⩽35% и симптомами ХСН ФК класса II и III по NYHA рекомендуется первичная профилактика ВСС методом имплантации ИКД*** [223]. Имплантация ИКД*** также должна рассматриваться у бессимптомных пациентов с ФВ ⩽30% [245]. В этой группе пациентов снижение смертности с помощью ИКД*** было продемонстрировано в четырех рандомизированных клинических исследованиях [223, 243-245]. Пациентам с ИБС со сниженной ФВ ЛЖ (⩽40%) и бессимптомной ЖТ, индуцируемой с помощью ПСЖ, рекомендована имплантация ИКД*** независимо от класса NYHA [244].

С момента публикации вышеупомянутых исследований расширилось применение ранней реваскуляризации и были внедрены новые препараты для терапии СН, что снизило общий риск ВСС у пациентов с СН [407, 408].

• Пациентам с обмороком и перенесенным ИМпST рекомендована ПСЖ, если обморок остается необъяснимым после неинвазивного обследования [407, 408].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Имплантация ИКД*** рекомендуется пациентам с ИБС, симптомами ХСН (II-III класс по NYHA) и ФВ ЛЖ ⩽35% на фоне ОМТ, продолжающейся >3 мес. [223, 245].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ИБС, симптомами ХСН ФК I по NYHA и ФВ ЛЖ ⩽30% на фоне ОМТ, продолжающейся >3 мес. [245].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ИБС, ФВ ЛЖ ⩽40%, на фоне ОМТ, продолжающейся >3 мес., и УМЖТ, если она индуцируется с помощью ПСЖ [244].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• Пациентам с ИБС, не имеющим документированных устойчивых пароксизмов ЖТ/ФЖ, не рекомендуется профилактическая ААТ, кроме БАБ [218-220].

ЕОК IIIA (УУР B, УДД 2)

Вторичная профилактика ВСС и лечение ЖА

• Имплантация ИКД*** рекомендуется пациентам без продолжающейся ишемии с подтвержденной ФЖ или гемодинамически значимой ЖТ, возникающей позднее чем через 48 ч после ИМ [225, 244, 409-411].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

• КА рекомендована пациентам с ИБС и рецидивирующей симптомной УМЖТ и/или шоками ИКД*** при УМЖТ, несмотря на постоянную терапию амиодароном**, вместо усиления ААТ [153, 156, 158, 240, 337, 412].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

• Добавление перорального амиодарона** или замена БАБ соталолом** рекомендованы пациентам с ИБС с рецидивирующей симптомной УМЖТ и/или шоками ИКД*** для купирования УМЖТ во время лечения БАБ [149, 411].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с гемодинамически значимой УМЖТ и ФВ ЛЖ ⩾40%, если КА ЖТ неэффективна, недоступна или нежелательна [5].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• КА рекомендована пациентам с ИБС и рецидивирующей симптомной УМЖТ или шоками ИКД*** при УМЖТ, несмотря на лечение БАБ или соталолом** [235].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

• Рекомендуется рассмотреть возможность КА у пациентов с ИБС, которым показана имплантация ИКД***, непосредственно перед или сразу после имплантации ИКД***, чтобы уменьшить количество возможных последующих эпизодов ЖТ и шоков ИКД*** [340, 411-413].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

• У пациентов с ИБС и гемодинамически стабильной УМЖТ и ФВ ЛЖ ⩾40% КА в опытных центрах рекомендуется как альтернатива ИКД*** при условии достижения неиндуцируемости ЖТ и элиминации всех поздних и фрагментированных электрограмм миокарда желудочков [411-413].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

Аневризма ЛЖ. Ишемическая кардиомиопатия. ХСН

• Частота развития и тяжесть ЖА возрастают по мере утяжеления СН, однако прогностическое значение ЖА для оценки риска ВСС пока неясно. ОМТ иАПФ (или АРА при непереносимости иАПФ), БАБ или антагонистами альдостерона рекомендована пациентам с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ ⩽35-40%) для снижения общей смертности и риска ВСС [169, 414-417].

УУР B, УДД 1

• Хирургическая реконструкция ЛЖ во время коронарного шунтирования рекомендована у пациентов с ХСН III-IV класса по NYHA, у пациентов с большой аневризмой ЛЖ, большим тромбом, эпизодами тромбоэмболии в анамнезе или в случае аритмии вследствие аневризмы [418-421].

ЕОК IIaA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Цель хирургической реконструкции ЛЖ — удаление рубцовой ткани при помощи резекции эндокарда и эндовентрикулярной пластики с нормализацией формы и объёма ЛЖ для улучшения диастолической и концентрической систолической функций, исключение зоны риентри, устранение ишемии миокарда, исправление дилатации кольца митрального клапана [417-418, 421].*

Хирургическое лечение ЖТ

К хирургическим методам лечения ЖА относятся аблация и резекция эндокарда. Хирургическая аблация может выполняться эндокардиально и эпикардиально радиочастотным током высокой частоты (радиочастотная аблация аритмогенных зон) или с помощью замораживания миокарда (криоаблация аритмогенных зон). Локализация зон ЖА должна быть выявлена с помощью ВСЭФИ до операции и уточнена при проведении картирования во время операции на открытом сердце.

• Хирургическая аблация в опытных центрах с обязательным электрофизиологическим контролем (индукцией) после операции рекомендована пациентам с рефрактерной к терапии ЖТ, при неуспешной или невозможной попытке КА для купирования и профилактики рецидива ЖТ/ФЖ [2, 420-422].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• Эндокардэктомия во время хирургической реконструкции ЛЖ рекомендована пациентам с ЖТ на фоне постинфарктной аневризмы ЛЖ для купирования и профилактики рецидива ЖТ/ФЖ [420-425].

ЕОК IIaA (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Резекция эндокарда может быть выполнена и у пациентов с аневризмой ЛЖ без документированной ЖТ, поскольку риск развития ЖТ при наличии постинфарктной аневризмы ЛЖ составляет 50%.*

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам после операции хирургической реконструкции ЛЖ с индуцируемой ЖТ в раннем послеоперационном периоде для купирования эпизодов ЖТ/ФЖ после операции [419, 420, 425, 426].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Аномальное отхождение коронарных артерий

Аномальное отхождение коронарных артерий ассоциировано с повышенным риском ВСС, особенно у лиц моложе 35 лет в процессе или после интенсивных физических упражнений [426]. Факторами риска ВСС являются расположение коронарной артерии между аортой и легочной артерией, щелевидное устье, высокое устье, отхождение коронарной артерии под острым углом, интрамуральное расположение коронарной артерии и длина интрамурального хода [427].

Показаниями к хирургическому вмешательству, особенно у бессимптомных пациентов, являются наличие анатомического варианта высокого риска (визуализация с помощью КТ ангиографии) и ишемия миокарда (проба с физической нагрузкой) [427].

• Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой рекомендована пациентам старше 18 лет с аномальным отхождением коронарной артерии в дополнение к кардиореспираторному тесту для подтверждения/исключения ишемии миокарда [32, 64, 66, 418].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой рекомендована пациентам старше 18 лет с аномальным отхождением коронарной артерии с остановкой сердца в анамнезе после хирургического лечения в дополнение к кардиореспираторному тесту [32, 64, 66, 418].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Хирургическая коррекция аномалии коронарной артерии рекомендована пациентам с аномальным отхождением коронарной артерии с остановкой сердца,

обмороком, предположительно вызванным ЖА, или со стенокардией, когда другие причины были исключены [426-430].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Хирургическая коррекция аномалии коронарной артерии рекомендована у бессимптомных пациентов с аномальным отхождением коронарной артерии и признаками ишемии миокарда или аномальным отхождением левой коронарной артерии с анатомией высокого риска [426-429].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

3.3.3. ДКМП

ДКМП характеризуется дилатацией ЛЖ и систолической дисфункцией, не связанной с ИБС и/или гемодинамической перегрузкой [430]. Причины ДКМП могут быть генетическими или приобретенными. Возможно также взаимодействие генетической предрасположенности и внешних факторов, таких как алкоголь, химиотерапия, родовой период. Фенотип ДКМП, в частности, при генетической этиологии, может изменяться со временем и может не соответствовать стандартным критериям заболевания в момент манифестации и постановки диагноза.

Основными причинами сердечно-сосудистой смертности при ДКМП являются прогрессирующая ХСН и ВСС на фоне ЖА или реже брадиаритмии. Показано, что 5-летняя смертность у пациентов с ДКМП при наличии СН на фоне ОМТ составляет 21-28%. ВСС встречается у 12% больных с ДКМП и составляет 25-35% всех смертей [223].

Стратификация риска и ведение пациентов с ДКМП

• Генетическое тестирование с определением мутаций как минимум в генах *LMNA*, *PLN*, *RBM20*, *FLNC* рекомендовано пациентам с ДКМП/НКМП в возрасте <50 лет при замедлении АВ проводимости или с семейным анамнезом ДКМП либо ВСС у родственников первой степени родства в возрасте моложе 50 лет [109, 431-433].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Ген LMNA кодирует ядерные ламиновые белки; ген PLN кодирует фосфоламбан; ген RBM20 кодирует белок RBM20, являющийся одним из активаторов сплайсинга; ген FLNC кодирует ламин С. Мутации в указанных генах сопряжены с высоким риском ЖА и ВСС, независимо от степени снижения ФВ ЛЖ.*

• Генетическое тестирование с определением мутаций как минимум в генах *LMNA*, *PLN*, *RBM20*, *FLNC* рекомендовано для стратификации риска при спорадической ДКМП пациентам молодого возраста или с признаками заболевания, характерными для наследственной этиологии [109, 431-436].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

• Пациентам с кардиомиопатией неишемического генеза рекомендовано проведение МРТ с гадолинием (АТХ V08CA Парамагнитные контрастные средства) для возможного определения этиологии заболевания, риска ЖА и ВСС [437-439].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Позднее накопление гадолиния (АТХ V08CA Парамагнитные контрастные средства) в миокарде при МРТ ассоциировано с высоким риском ЖА и ВСС, в т.ч. при ФВ ЛЖ >35%.*

• Взрослым пациентам с ДКМП и синкопальными состояниями рекомендовано проведение ВСЭФИ, если после обследования с использованием неинвазивных методов диагностики причина обморока остается неясной [439-441].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

Первичная профилактика ВСС у больных с ДКМП

• Пациентам старше 18 лет с ДКМП рекомендована ОМТ (иАПФ, БАБ, антагонисты альдостерона, АРНИ, ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа) для уменьшения риска ВСС и прогрессирующей СН [168, 440].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

• Интенсивные физические нагрузки, включая участие в спортивных соревнованиях, не рекомендованы пациентам с ДКМП и мутацией в гене *LMNA* [442, 443].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 4)

• Не рекомендуется назначать #амиодарон** с целью подавления бессимптомной НУЖТ пациентов с ДКМП [100, 195, 223, 250].

ЕОК IIIA (УУР B, УДД 2 — для взрослых; УУР C, УДД 5 — для детей)

• Не рекомендуется назначать ААП, класс I, для лечения ЖА у взрослых пациентов с ДКМП [444-447].

ЕОК IIIA (УУР B, УДД 1)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ДКМП, симптомами ХСН (II-III ФК по NYHA) и ФВ ЛЖ ⩽35% на фоне ОМТ ⩾3 мес. при ожидаемой продолжительности жизни >1 года [175, 248, 249, 446-448].

ЕОК IIaA (УУР B, УДД 3 — для взрослых; УУР C, УДД 5 — для детей)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ДКМП и подтвержденной патогенной мутацией *LMNA* с предполагаемым пятилетним риском возникновения жизнеугрожающих ЖА ⩾10% и при наличии НУЖТ, или ФВ ЛЖ <50%, или нарушений АВ проводимости [42, 442, 449].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Мутации в гене LMNA ассоциированы с ранним развитием ЖА, нарушений проводимости, высоким риском ВСС и прогрессирующей ХСН. Для оценки пятилетнего риска жизнеугрожающих аритмий рекомендуется использовать калькулятор (не валидирован на российской популяции): https://lmna-riskvta.fr [42].*

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ДКМП и ФВ ЛЖ <50% и двумя или более фактора-

ми риска: обмороки, позднее накопления гадолиния в миокарде при МРТ, индуцируемая при программированной стимуляции УМЖТ, патогенные мутации в генах *LMNA*, *PLN*, *FLNC* и *RBM20* [112, 168, 434, 436, 437, 442, 443, 450-452].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Вторичная профилактика ВСС у больных с ДКМП

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ДКМП и анамнезом остановки кровообращения в следствие ФЖ или ЖТ, или при наличии ЖТ, сопровождающейся нарушениями гемодинамики [47, 109, 225, 239, 410, 453, 454].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Имплантация ИКД*** рекомендована взрослым пациентам с ДКМП и устойчивой пароксизмальной ЖТ без гемодинамических расстройств [5].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам старше 18 лет с ДКМП и ИКД с рецидивирующими симптомными пароксизмами ЖТ, сохраняющимися, несмотря на прием БАБ и оптимальное программирование ИКД***, рекомендовано добавление к терапии амиодарона** или замена БАБ на соталол** [5, 149, 194, 217, 239].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря не отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Пациентам с ДКМП и рецидивирующей симптомной УМЖТ или шоками ИКД*** для купирования мономорфной ЖТ в случае, если ААТ неэффективна, противопоказана или не переносится, рекомендовано проведение КА в опытных центрах [47, 180, 455-457].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

3.3.4. АКПЖ

АКПЖ — наследственное заболевание, характеризующееся фиброзно-жировым замещением миокарда с характерными проявлениями в виде ЖА, ХСН и ВСС [458].

Стратификация риска и ведение пациентов с АКПЖ

• Пациентам с подозрением на АКПЖ рекомендовано проведение МРТ сердца [459-462].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

• Пациентам с предполагаемым или установленным диагнозом АКПЖ рекомендовано проведение генетического обследования [463, 464].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• Для стратификации риска ВСС у пациентов старше 18 лет с АКПЖ при наличии симптомов, подозрительных на ЖА, рекомендуется рассмотреть возможность проведения ВСЭФИ [465, 466].

ЕОК IIbC (УУР B, УДД 3)

• У родственников первой линии родства пациентов с АКПЖ рекомендовано выполнение ЭКГ и ЭхоКГ [5, 63, 67, 467].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

Первичная профилактика ВСС у больных с АКПЖ

• Пациентам с АКПЖ для профилактики ВСС рекомендовано воздерживаться от интенсивных физических нагрузок [467-469].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

• Рекомендуется рассмотреть возможность ограничения физических нагрузок у носителей патогенных мутаций, связанных с АКПЖ, без фенотипических проявлений заболевания [468-471].

ЕОК IIbC (УУР B, УДД 3)

• Пациентам с устойчивой ЖТ или НУЖТ рекомендована терапия БАБ [472-474].

ЕОК IC (УУР C, УДД 3 — для взрослых; УУР C, УДД 5 — для детей)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Рекомендуется рассмотреть возможность терапии БАБ у всех пациентов с установленным диагнозом АКПЖ [470-472, 475].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с установленным диагнозом АКПЖ и аритмическими обмороками [472-482].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с установленным диагнозом АКПЖ и тяжелой систолической дисфункцией ПЖ или ЛЖ [109, 465, 477, 479, 482].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Под тяжелой систолической дисфункцией ПЖ понимают изменение фракционной площади FAC (fractional area change) ⩽17% или снижение ФВ ПЖ ⩽35%, под тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ — ФВ ЛЖ ⩽35%.*

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с установленным диагнозом АКПЖ с наличием симптомов, умеренной систолической дисфункцией ПЖ (ФВ ПЖ ⩽40%) или ЛЖ (ФВ ЛЖ ⩽45%) в сочетании с НУЖТ либо с устойчивой ЖТ, индуцированной при ВСЭФИ [109, 466, 477, 482].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

Вторичная профилактика ВСС у больных с АКПЖ

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ФЖ или ЖТ, сопровождающейся гемодинамическими нарушениями [47, 479, 480, 482].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с АКПЖ и устойчивой ЖТ, протекающей без гемодинамических расстройств [109, 480, 482].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Пациентам с АКПЖ с показаниями к ИКД-терапии*** рекомендована имплантация устройств с возможностью программирования антитахикардитической стимуляции желудочков с целью купирования пароксизмов ЖТ и минимизации количества шоков [5, 482].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Пациентам с АКПЖ и рецидивирующей симптомной УМЖТ или шоками ИКД*** вследствие ЖТ, несмотря на прием БАБ, рекомендовано выполнение КА в опытном центре [47, 475, 483-486].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с АКПЖ и рецидивирующими симптомными пароксизмами ЖТ при неэффективности БАБ рекомендовано назначение лекарственных препаратов для купирования нарушений ритма сердца [462, 472, 475, 484].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4 — для взрослых; УУР С, УДД 5 — для детей)

Комментарии. *Лекарственные средства для лечения аритмий при АКПЖ имеют ограниченную эффективность. Целесообразно применение #амиодарона, который в единичных исследованиях продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению с соталолом*** (** *у взрослых пациентов*) *[9, 14, 475, 484]. Эффективность ААП, класс I, зарегистрированных в Российской Федерации, у пациентов с АКПЖ не изучена.*

3.3.5. ГКМП

Смерть от аритмии и частота обоснованных срабатываний ИКД в связи с ЖТА в общей популяции пациентов с ГКМП составляет 1-2% и 0,8% в год, соответственно [482]. ВСС преобладает как причина смерти у пациентов в возрасте моложе 60 лет, тогда как в старшей возрастной группе основное значение имеют инсульты и ХСН [485-490]. Калькулятор риска ВСС в течение 5 лет (HCM risk-SCD) представлен в Приложении Г3 [491].

Стратификация риска и ведение пациентов с ГКМП

• Пациентам с ГКМП рекомендовано проведение МРТ сердца с гадолинием (АТХ V08CA Парамагнитные контрастные средства) с целью дополнительной стратификации риска ВСС [492-494].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Накопление парамагнитного контрастного средства ⩾15% от массы миокарда ЛЖ является предиктором ВСС у взрослых.*

• Пациентам с ГКМП рекомендовано проведение генетического обследования и прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный [487, 495-501].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Одна или множественные саркомерные мутации являются дополнительным фактором риска ВСС.*

• Пациентам с ГКМП ввиду высокого риска ВСС не рекомендуется участие в соревновательных видах спорта [497, 502, 503].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Под соревновательными видами спорта подразумевают любительскую или профессиональную спортивную деятельность на регулярной основе с участием в организованных соревнованиях.*

• У родственников первой линии родства пациентов с ГКМП рекомендованы регистрация ЭКГ и ЭхоКГ [25, 63, 67].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Пятилетний риск ВС рекомендуется оценивать при первоначальном обследовании пациента, а также каждые 1-3 года или при изменении клинического статуса [5].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Первичная профилактика ВСС у больных с ГКМП

Расчет риска ВСС в течение 5 лет, предлагаемый ЕОК (HCM risk-SCD), представлен в Приложении Г3 (не валидирован на российской популяции); результат оценивается в % вероятности ВСС [491].

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ГКМП при расчетном пятилетнем риске ВСС ⩾6% [491, 504-507].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ГКМП в возрасте ⩾16 лет при расчетном пятилетнем риске ВСС от ⩾4 до <6% и при наличии как минимум одного из следующих факторов риска:

а) значительное накопление парамагнитного контрастного средства в миокарде при МРТ сердца (⩾15% от массы ЛЖ);

б) ФВ ЛЖ <50%;

в) аномальная реакция АД при выполнении пробы с физической нагрузкой (прирост АД на пике нагрузки <20 мм рт.ст. или снижение >20 мм рт.ст.);

г) верхушечная аневризма ЛЖ;

д) наличие патогенной саркомерной мутации [496, 497, 499, 508-511].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** пациентам с ГКМП в возрасте ⩾16 лет при расчетном пятилетнем риске ВСС от ⩾4 до <6% [491, 495, 512].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** пациентам с ГКМП в возрасте ⩾16 лет при расчетном пятилетнем риске ВСС от <4% при наличии как минимум одного из следующих факторов риска:

а) значительное накопление парамагнитного контрастного средства в миокарде при МРТ сердца (⩾15% от массы ЛЖ);

б) ФВ ЛЖ <50%;

в) верхушечная аневризма ЛЖ [496, 497, 499, 508-511].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 4)

Вторичная профилактика ВСС у больных с ГКМП

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ГКМП со спонтанной устойчивой ЖТ, протекающей с нарушением гемодинамики, или устойчивой ФЖ [109, 512-515].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ГКМП со спонтанной устойчивой ЖТ, протекающей без нарушений гемодинамики [5].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с ГКМП и рецидивирующей симптомной ЖТА или повторными шоками ИКД*** вследствие ЖТ/ФЖ рекомендовано назначение ААТ [5].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В нерандомизированных исследованиях продемонстрирована эффективность амиодарона** в подавлении ЖТА у взрослых пациентов с ГКМП [513, 514]. БАБ также могут быть использованы с антиаритмической целью у данной группы пациентов, учитывая их благоприятное влияние на симптомы и снижение обструкции в ВТЛЖ [3, 489]. Вместе с тем отсутствуют доказательства влияния ААТ на снижение риска ВСС.*

• Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения КА в опытном центре пациентам старше 18 лет с ГКМП и рецидивирующей симптомной УМЖТ при неэффективности, непереносимости или противопоказаниях к приему ААП [515, 516].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• У детей в возрасте до 16 лет с ГКМП и предполагаемым 5-летним риском ВСС ⩾6% (на основе оценки HCM Risk-Kids) следует рассмотреть вопрос об имплантации ИКД*** [504] (Приложение Г4).

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *До недавнего времени у детей с ГКМП было мало данных о первичной профилактике ВСС. К настоящему времени разработана шкала и калькулятор риска ВСС, включающие оценку таких факторов, как необъяснимый обморок, максимальная толщина стенки ЛЖ, значимое увеличение левого предсердия, градиент давления в ВТЛЖ и НУЖТ. В отличие от взрослых, возраст и семейный анамнез ВСС не улучшали показатели прогностической ценности модели у детей. Калькулятор риска ВСС у детей 1-16 лет с ГКМП представлен по ссылке (валидирован на внешних данных, но не проходил валидацию на российской популяции): https://hcmriskkids.org.*

3.3.6. Рестриктивная кардиомиопатия

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с транстиретиновым (TTR) амилоидозом или амилоидозом легких цепей (AL) при наличии пароксизмальных ЖТА, протекающих с нарушением гемодинамики, после обсуждения рисков ВСС, неаритмической сердечно-сосудистой и некардиальной смерти [5, 517].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

3.3.7. Нейромышечные заболевания

Аритмии часто встречаются при нейромышечных заболеваниях и могут быть первым проявлением заболевания. Миотоническая дистрофия и дистрофия Дюшенна наиболее распространены, при этом большинство пациентов умирают в возрасте до 20 лет. При большинстве нейромышечных заболеваний встречаются нарушения проводимости и ритма сердца.

Имплантация ЭКС*** может быть предпочтительной у пациентов с синдромами Кернса-Сейра, Эмери-Дрейфуса или поясно-конечностной мышечной дистрофией с любой степенью АВ блокады, поскольку у них имеется значительный риск быстрого прогрессирования до полной АВ блокады [518].

Имплантация ИКД***, а не ЭКС***, может быть предпочтительней у пациентов с болезнью Дюшенна/Беккера, когда на МРТ имеется значительное позднее контрастирование гадолинием (АТХ V08CA Парамагнитные контрастные средства). Польза от имплантации ИКД*** должна быть сбалансирована с общим прогнозом для некоторых подтипов заболеваний, таких как дистрофия Дюшенна.

• Пациентам с мышечными дистрофиями рекомендуется ежегодное динамическое наблюдение с регистрацией ЭКГ не менее чем в 12 отведениях, даже в скрытой фазе заболевания[7] [63, 519-521].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Взрослым пациентам с нейромышечными расстройствами и ЖА или дисфункцией ЛЖ рекомендуется лечение аритмий так же, как и у пациентов без нейромышечных заболеваний [522, 523].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• ВСЭФИ рекомендуется пациентам старше 18 лет с миотонической дистрофией и приступами сердцебиения или обмороками, свидетельствующими о ЖА, а также пациентам после ВОС [524].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** рекомендуется пациентам старше 18 лет с миотонической дистрофией и УМЖТ или купированной ВОС, не вызванной ЖТ в виде ри-ентри с участием ножек пучка Гиса [525, 526].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• ВСЭФИ рекомендуется пациентам старше 18 лет с миотонической дистрофией и внезапным удлинением интервала PR или расширением комплекса QRS [467, 526, 527].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

[7] Клинические рекомендации. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера. Категория Дети. 2024.

• ВСЭФИ рекомендуется пациентам старше 18 лет с миотонической дистрофией и интервалом PR ⩾240 мс или продолжительностью QRS ⩾120 мс, а также пациентам старше 40 лет с наджелудочковой аритмией или старше 40 лет со значительным поздним контрастированием гадолинием по данным МРТ [526, 527].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

• Пациентам старше 18 лет с миотонической дистрофией без замедления АВ проведения и обмороков, предположительно ассоциированных с ЖА, рекомендуется имплантация ИКД*** [526-528].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с миотонической дистрофией и приступами сердцебиения, крайне подозрительного на ЖА, и индукцией ЖТ без участия ножек пучка Гиса рекомендуется имплантация ИКД*** [526-528].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с поясно-конечностной мышечной дистрофией типа 1B или Эмери-Дрейфуса и показанием к кардиостимуляции рекомендуется имплантация ИКД*** [525, 528].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера и значительным поздним контрастированием гадолинием (АТХ V08CA Парамагнитные контрастные средства) при МРТ сердца[7] [521, 526].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** вместо постоянного ЭКС у пациентов с миотонической дистрофией с дополнительными факторами риска ЖА и ВСС[7] [522-524, 526].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• Повторная оценка АВ проводимости и индукции ЖА с помощью ВСЭФИ не рекомендуется у пациентов старше 18 лет с миотонической дистрофией без подозрения на аритмию или прогрессирование нарушений проводимости [524].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 4)

• Пациентам старше 18 лет с симптомной ЖТ с участием ножек пучка Гиса рекомендуется проведение КА [523, 526].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Пациентам с миотонической дистрофией старше 18 лет, которым выполняется аблация ЖТ с участием ножек пучка Гиса, рекомендуется имплантация кардиостимулятора*** [523, 526].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

3.3.8. Миокардит

• Пациентов с подтвержденным острым миокардитом или при подозрении на острый миокардит с жизнеопасными ЖА рекомендуется направлять в медицинское учреждение с соответствующими компетенциями и опытом лечения подобных пациентов [5, 529].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с гемодинамически значимой УМЖТ, возникающей в хронической фазе миокардита, рекомендуется имплантация ИКД*** [5, 109, 530].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с ЖТ или ФЖ, сопровождающимися нестабильной гемодинамической, на фоне острой фазы миокардита рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** до выписки из стационара [5, 109, 530].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам старше 18 лет с симптомной неустойчивой или устойчивой ЖА в острой фазе миокардита рекомендуется ААТ (предпочтительно амиодарон** и БАБ) [5].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам старше 18 лет с рецидивирующей симптомной ЖТ, перенесшим миокардит, рекомендуется ААТ [5].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов после миокардита с симптомной рецидивирующей УМЖТ или шоками ИКД*** для купирования УМЖТ, когда неэффективны, непереносимы или нежелательны ААП, рекомендуется КА в опытных центрах [5, 47].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с хроническим миокардитом и гемодинамически значимой УМЖТ рекомендуется имплантация ИКД*** [5, 109, 531].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов старше 18 лет с гемодинамически малозначимой УМЖТ, возникающей в хронической фазе миокардита, при сохранной функции ЛЖ и наличии ограниченного рубца, рекомендуется рассмотреть возможность КА как альтернативы имплантации ИКД***, при условии обсуждения данной тактики с пациентом, а также достижения неиндуцируемости ЖТ и элиминации локальных электрограмм, характеризующих замедление проведения, в конце процедуры аблации [5, 531].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

3.3.9. Саркоидоз

Проявления поражения сердца встречаются примерно у 5% пациентов с саркоидозом. Обычно саркоидоз сердца манифестирует в трех формах: дисфункция ЛЖ, нарушения АВ проведения и ЖНР. Терапия глюкокортикоидами является основой лечения саркоидоза сердца, но ее эффект на ЖНР описан только в наблюдательных исследованиях.

• Пациентам старше 18 лет с саркоидозом сердца рекомендуется имплантация ИКД*** при ФВ ЛЖ <35% [5, 532].

ЕОК IB (УУР 4, УДД 5)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря не отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Пациентам старше 18 лет с саркоидозом сердца и показаниями к кардиостимуляции вследствие АВ блокады 2-3 степени рекомендуется имплантация ИКД*** независимо от ФВ ЛЖ [5, 533].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря не отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Пациентам старше 18 лет с саркоидозом сердца, ФВ ЛЖ >35%, но значимым накоплением контрастного средства по данным МРТ, рекомендуется имплантация ИКД*** после разрешения активной фазы воспаления [5, 534].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря не отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Пациентам старше 18 лет с саркоидозом сердца, ФВ ЛЖ 35-50% и незначимым накоплением контрастного средства по данным МРТ, после разрешения активной фазы воспаления, рекомендовано ВСЭФИ с целью попытки индукции ЖТ и стратификации риска [5, 534].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Пациентам старше 18 лет с саркоидозом сердца, ФВ ЛЖ 35-50% и индуцированной мономорфной ЖТ рекомендуется имплантация ИКД*** [5, 535].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

3.3.10. Болезнь Лайма и болезнь Чагаса

Болезнь Лайма (боррелиоз) — инфекционное заболевание, вызываемое спирохетой *Borrelia burgdorferi*. Переносчиками являются иксодовые клещи. Наряду с кожными проявлениями, воспалительным поражением нервной системы и суставов, в патологический процесс могут вовлекаться миокард и перикард. Характерными являются нарушения проводимости вплоть до полной АВ блокады, описаны жизнеопасные ЖА [536-539]. Лечение жизнеопасных ЖА при миокардите описано в Разделе 3.3.8, что актуально и при болезни Лайма.

Болезнь Чагаса (Шагаса) — инфекционное паразитарное заболевание, вызываемое *Trypanosoma cruzi*. Переносчиками являются триатомовые клопы. Распространена в Южной и Центральной Америке. Поражаются в основном желудочно-кишечный тракт и сердце. В острую фазу заболевания поражение сердца представляет собой острый миокардит, в хроническую формируется кардиомиопатия с ХСН. Для заболевания характерны как нарушения проводимости, вплоть до полной АВ блокады, так и жизнеопасные ЖА. Имплантация ИКД*** может быть оправдана для вторичной профилактики ВСС у пациентов с болезнью Чагаса, однако существуют противоречивые исследования о преимуществах и рисках применения ИКД*** у этих пациентов.

• У пациентов старше 18 лет с болезнью Чагаса рекомендуется назначение амиодарона** для снижения эпизодов аритмии при наличии симптомных ЖЭ или ЖТ [540].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

• У пациентов старше 18 лет с болезнью Чагаса и рецидивирующей симптомной УМЖТ или шоками ИКД*** при мономорфной ЖТ, у которых ААТ неэффективна, противопоказана или не переносится, рекомендуется КА в опытных центрах [541].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• У пациентов старше 18 лет с болезнью Чагаса и симптомной ЖТ, когда неэффективна или непереносима ААТ (амиодарон** и БАБ), рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** [542].

ЕОК IIbC (УУР B, УДД 2)

3.3.11. Патология клапанов сердца

Клапанные пороки сердца предрасполагают к ВСС как в предоперационном периоде, так и после операций на клапанах. Пациенты с поражением клапанов сердца и остаточной дисфункцией ЛЖ после операции на клапане, которым был установлен ИКД*** для первичной профилактики ВСС, с учетом индивидуальных особенностей, имеют такую же частоту смерти и частоту срабатывания ИКД***, как и пациенты после ИМ и с ДКМП.

• ВСЭФИ и КА рекомендуется у пациентов старше 18 лет с патологией аортального клапана и УМЖТ с целью выявления и аблации ЖТ, вовлекающей ножки пучка Гиса, особенно при возникновении ЖТ после коррекции аортального порока [543].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Пациентам старше 18 лет с поражением клапанов сердца и дисфункцией ЛЖ, в т.ч. после хирургической коррекции, рекомендуется имплантация ИКД*** с целью первичной профилактики ВСС аналогично показаниям при ДКМП [109, 544].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

3.3.12. Идиопатическая ФЖ

Диагноз идиопатической ФЖ выставляется у перенесших ВСС, предпочтительно с подтвержденной ФЖ, после исключения структурной, метаболической, токсикологической этиологии и каналопатий. Дополнительную информацию дает клиническое обследование (анамнез, регистрация ЭКГ и ЭКГ в высоких прекордиальных отведениях, тест с физической нагрузкой, ЭхоКГ) родственников первой степени родства пациентов с идиопатической ФЖ. Пациентам оправдано проведение генетического тестирования для выявления мутаций генов, ассоциированных с каналопатиями и кардиомиопатиями.

• Имплантация ИКД*** рекомендована при идиопатической ФЖ у пациентов старше 18 лет [5, 109].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря не отсутствие достаточной доказательной базы.*

• Пациентам старше 18 лет при рецидивирующих эпизодах ФЖ, индуцируемых повторяющимися сходными между собой по морфологии ЖЭ, рефрактерными к медикаментозной терапии, рекомендована КА опытными специалистами [5, 545].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

3.3.13. СУИQT (в том числе приобретенный)

Средний возраст манифестации клинических проявлений — 14 лет. Годовой показатель ВСС у пациентов с нелеченным СУИQT составляет от 0,3 до 0,9%, тогда как синкопе возникают у 5% в год [351]. Были выявлены мутации в 17 генах, ассоциированные с СУИQT, большинство из которых кодируют субъединицы электрически активируемых ионных каналов: калиевых, натриевых или кальциевых. Генетический скрининг выявляет патологические мутации в 75% случаев СУИQT в трех основных генах (*KCNQ1*, *KCNH2* и *SCN5A* — типы СУИQT 1, 2 и 3, соответственно), что составляет 90% положительно генотипированных случаев.

Выделяют следующие подтипы СУИQT:

1. Аутосомно-доминантный СУИQT (распространенность 1 случай на 2500) без внесердечных проявлений.

2. Аутосомно-доминантные СУИQT с внесердечными проявлениями, включающие:

а) синдром Андерсена-Тавила, который все чаще рассматривается как самостоятельное заболевание [546, 547].

б) синдром Тимоти, характеризующийся удлинением интервала QT, синдактилией, пороками развития сердца, расстройством аутистического спектра и дисморфизмом [548].

3. Аутосомно-рецессивный СУИQT (синдром Джервелла-Ланге-Нильсена), сочетающий экстремальное удлинение интервала QT с врожденной глухотой [549].

Группа экспертов ЕОК, разрабатывающая клинические рекомендации по лечению ЖА 2022г, подтвердила диагностические критерии для установления клинического диагноза СУИQT [5]: QTc ⩾480 мс или наличие >3 баллов по шкале оценки риска для СУИQT (Приложение Г1) [550]. При наличии аритмогенного обморока или сердечного ареста QTc ⩾460 мс достаточно для постановки диагноза СУИQT.

Стратификация индивидуального риска осуществляется с учетом клинических, ЭКГ- и генетических параметров [550, 551]. К профилактическому применению ИКД*** следует подходить индивидуально у всех пациентов группы высокого риска, в частности у женщин с генотипом СУИQT 2 типа и QTc >500 мс, у пациентов с QTc >500 мс и признаками электрической нестабильности, а также у пациентов с генетическим профилем высокого риска (синдрома Тимоти, синдрома Джервелла-Ланге-Нильсена, носительство двух и более мутаций). Надо также учитывать, что тяжесть фенотипа может определяться не только каузативной мутацией, но и всем генетическим ландшафтом.

На сегодняшний день нет данных, свидетельствующих о прогностической значимости ВСЭФИ с ПСЖ у пациентов с СУИQT [49].

• Следующие мероприятия по коррекции образа жизни рекомендованы всем пациентам с диагностированным СУИQT:

а. Избегать приема медикаментов, способствующих удлинению интервала QT (перечень на сайте www.crediblemeds.org);

б. Корректировать нарушения электролитного баланса (гипокалиемию, гипомагниемию, гипокальциемию), которые могут развиваться на фоне диареи, рвоты или метаболических нарушений;

в. Избегать специфических триггеров аритмии (активное плавание, особенно при 1-м типе СУИQT, и воздействие громких звуков при 2-м типе заболевания) [552, 553].

УУР С, УДД 4

• Выявление и устранение причин удлинения интервала QT (прежде всего отмена любых лекарственных средств, способных удлинять интервал QT, если таковые применяются, коррекция электролитных нарушений, устранение брадикардии) рекомендовано пациентам с полиморфной ЖТ типа "пируэт" [49, 551-556].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Пациентам с СУИQT для профилактики ВСС рекомендован прием БАБ [5, 552, 553, 556].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Предпочтение отдается неселективным БАБ (пропранолол**) [5, 557].*

• Назначение БАБ для профилактики ВСС рекомендовано у носителей генетической мутации СУИQT с нормальным QT-интервалом [556, 558-560].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

• Взрослым пациентам с врождённым СУИQT 3 типа и выраженным удлинением интервала QT рекомендуется рассмотреть назначение #ранолазина (АТХ C01EB Другие препараты для лечения заболеваний сердца) в дополнение к БАБ для предупреждения рецидивов ЖТ и ВС при условии, что во время острого лекарственного теста с этим препаратом интервал QTc укорачивается более чем на 40 мс [5, 99, 561-566].

РКО IIaC (УУР С, УДД 3)

• Взрослым пациентам с врождённым СУИQT 3 типа и выраженным удлинением интервала QT рекомендуется рассмотреть назначение блокато-

ра натриевых каналов (АТХ C01BC ААП, класс IC) #флекаинида в дополнение к БАБ для предупреждения рецидивов ЖТ и ВС при условии, что во время острого лекарственного теста с этим препаратом интервал QTc укорачивается более чем на 40 мс [5, 99, 562-568].

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Дозы для взрослых указаны в Приложении А3, таблицы А3.2 и А3.4.*

• Временная электрокардиостимуляция с частотой 100 и более в минуту рекомендуется пациентам старше 18 лет для укорочения интервала QT и предупреждения рецидивов полиморфной ЖТ типа "пируэт" при отсутствии эффекта от введения магния сульфата** [569, 570].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• С целью купирования полиморфной ЖТ типа "пируэт" применение ААП, класс IA и ААП, класс III, не рекомендовано [47, 100].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 4 — для взрослых; УУР С, УДД 5 — для детей)

Комментарии. *У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря не отсутствие достаточной доказательной базы.*

• В/в введение #магния сульфата** рекомендовано для предупреждения рецидивов полиморфной ЖТ типа "пируэт" [47, 100].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4 — для взрослых; УУР С, УДД 5 — для детей)

Комментарии. *Введение #магния сульфата** нередко оказывается эффективным, в т.ч. и у пациентов с исходно нормальным уровнем магния в крови. Дозы для взрослых и детей указаны в Приложении А3, таблицы А3.2 и А3.4.*

• Имплантация ИКД*** в сочетании с приемом БАБ рекомендована пациентам с СУИQT, пережившим остановку сердца [5, 109, 571].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** в сочетании с приемом БАБ рекомендована пациентам с СУИQT и синкопальными состояниями и/или ЖТ на фоне приема адекватной дозы БАБ [5, 109, 571].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Выполнение грудной левосторонней симпатической денервации сердца рекомендовано у симптомных пациентов с СУИQT в следующих случаях:

а. Прием БАБ неэффективен, плохо переносится, либо имеются противопоказания;

б. ИКД***-терапия противопоказана или имеется отказ пациента;

в. Пациенты с имплантированным ИКД*** на фоне приема БАБ продолжают испытывать множественные шоки ИКД*** [161, 349, 572-574].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** в дополнение к терапии БАБ у асимптомных носителей патологической мутации в генах *KCNH2* или *SCN5A* при увеличении QTc >500 мс [552, 553].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

3.3.14. Синдром короткого интервала QT (СКИQT)

Синдром характеризуется уменьшением продолжительности потенциала действия кардиомиоцитов как предсердий, так и желудочков, уменьшением эффективного рефрактерного периода предсердий и желудочков, вследствие чего создает условия для развития жизнеугрожающих аритмий по механизму риентри. Идентифицированы пять генов, связанных с СКИQT: *KCNH2*, *KCNQ1*, *KCNJ2*, *CACNA1C* и *CACNB2b*. Но положительный результат генетического скрининга остается невысоким (всего 20%). Заболевание является летальным во всех возрастных группах, включая детей в первые месяцы жизни, и вероятность первой остановки сердца к возрасту 40 лет составляет 40%. Весьма вероятно, что СКИQT является недодиагностированным состоянием в общей популяции. Диагноз у взрослых устанавливается по критериям, предложенным Gollob M, et al. [575] (Приложение Г2).

У детей и подростков до 20 лет уточненными критериями СКИQT являются значения QTc <316 мс, корригированного J-Tpeak <181 мс и наличие ранней реполяризации желудочков [576].

Показания к применению ИКД*** в каждом случае рассматривают индивидуально, учитывая семейный анамнез и наличие укороченного QTc, однако для общих рекомендаций на данный момент данных недостаточно [577, 578].

На сегодняшний день нет данных о том, что ПСЖ позволяет прогнозировать аритмические события у пациентов с СКИQT.

• Имплантация ИКД*** для профилактики ВСС рекомендована пациентам с СКИQT, которые:

а. Пережили остановку сердца и/или

б. Имеют документированную спонтанную устойчивую ЖТ [577-581].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется рассмотреть возможность назначения соталола** для профилактики ВСС у пациентов старше 18 лет с диагностированным СКИQT, имеющих показания к ИКД***-терапии, в случае, когда ИКД*** противопоказан или пациент отказался от устройства [577, 578].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется рассмотреть возможность назначения соталола** для профилактики ВСС у асимптомных пациентов старше 18 лет с диагностированным СКИQT и семейным анамнезом ВСС [99, 577, 578].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Дозы препарата для взрослых и детей указаны в Приложении А3, таблицах А3.1 и А3.3.*

3.3.15. Синдром Бругада

Синдром Бругада — каналопатия с доминантным наследованием и различной пенетрантностью, зависимой от возраста и пола: клинические проявления заболевания, встречаются чаще у взрослых и в 8 раз чаще у мужчин, чем у женщин. ФЖ встречается в среднем возрасте (пик манифестации приходится на 40 лет), но может возникать в любом возрасте, обычно во время отдыха или сна [582].

Психотропные средства (АТХ H05), некоторые ААП, анестетики, кокаин, чрезмерное употребление алкоголя и лихорадка являются потенциальными триггерами появления бругада-подобного паттерна ЭКГ 1 типа и запуска ФЖ. Синдром Бругада диагностируется у пациентов с подъемом сегмента ST с морфологией 1 типа ⩾2 мм в одном или нескольких правых прекордиальных отведениях V1 и/или V2, расположенных во втором, третьем или четвертом межреберье, возникающих либо спонтанно, либо после провокационного лекарственного теста с в/в введением ААП, класс IA (такого как прокаинамид**), или при регистрации ЭКГ в верхних прекордиальных отведениях (межреберных промежутках на 1-2 ребра выше положений электродов в V1 и V2).

• Следующие мероприятия по коррекции образа жизни рекомендованы всем пациентам с диагностированным синдромом Бругада:

а. Избегать приема медикаментов, которые могут провоцировать элевацию сегмента ST в правых грудных отведениях (www.brugadadrugs.org);

б. Избегать употребления кокаина, каннабиса, и значительного употребления алкоголя;

в. Немедленно принять меры для снижения температуры тела при возникновении лихорадки любого генеза [583-586].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с диагностированным синдромом Бругада, которые: пережили остановку сердца и/или имеют документированную спонтанную устойчивую ЖТ [583-587].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** рекомендована у пациентов со спонтанными ЭКГ-проявлениями 1 типа синдрома Бругада и синкопальными состояниями (вероятно, аритмического генеза) в анамнезе [584-588].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** у пациентов с диагностированным синдромом Бругада, у которых индуцируется ФЖ в процессе ВСЭФИ с ПСЖ до 2-х экстрастимулов [584-588].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• КА очага ЖЭ, являющихся триггером ФЖ/ЖТ, и/или эпикардиального субстрата ВТПЖ рекомендуется у пациентов с синдромом Бругада с повторяющимися шоками ИКД***, рефрактерными к медикаментозной терапии [588, 589].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

3.3.16. КПЖТ

Редкое наследственное аритмогенное заболевание, характеризующееся адренергически-индуцируемой двунаправленной и полиморфной ЖТ (предполагаемая распространенность 1 на 10 тыс.). Идентифицировано два генетических типа КПЖТ: доминантный вариант из-за мутаций в гене, кодирующем ген рецептора кардиального рианодина (RyR2), и редкий рецессивный вариант, вызванный мутацией в гене кардиального кальсеквестрина (CASQ2). Для пациентов с КПЖТ характерен выраженный полиморфизм нарушений ритма — от брадикардии, укорочения интервала PR, АВ диссоциации, НЖТ до политопных и полиморфных тахиаритмий, что нередко является причиной несвоевременной диагностики КПЖТ при неправильной интерпретации причин синкопе [590-592].

Независимыми прогностическими факторами для аритмических событий в случае КПЖТ являются выявление заболевания в детском возрасте, отсутствие терапии БАБ и персистирующие сложные аритмии. Первая линия терапии КПЖТ включает неселективные БАБ (без внутренней симпатомиметической активности) и модификацию образа жизни с ограничением физических нагрузок.

Левосторонняя симпатическая денервация сердца оказывает определенный эффект при КПЖТ у пациентов, которые не переносят БАБ, однако необходимы дополнительные данные и более длительное наблюдение для количественной оценки этого эффекта. Пациентам, пережившим остановку сердца, рекомендованы прием БАБ и ИКД***-терапия; если такое лечение по результатам стресс-теста не позволяет достичь полного контроля аритмии, следует рассмотреть комбинированную ААТ.

Имплантация ИКД*** возможна у пациентов с КПЖТ, которые не отвечают на лечение БАБ. При программировании ИКД*** увеличивают продолжительность детекции ЖТ, поскольку нанесение шоков может быть болезненным и способствовать повышению симпатического тонуса и провоцировать повторные эпизоды аритмии, что в конечном итоге ведет к возникновению порочного круга с рецидивирующими ЖА, вплоть до смертельного исхода.

• Всем пациентам с диагностированной КПЖТ рекомендуется избегать соревновательных видов спорта, силовых тренировок и стрессовых ситуаций [593, 594].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Прием БАБ рекомендован для лечения аритмии и профилактики ВСС всем пациентам с диагностированной КПЖТ, учитывая наличие документированной спонтанной или стресс-индуцированной ЖА [594].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** дополнительно к приему БАБ в сочетании или без ААП, классы I и III, рекомендована для лечения аритмии и профилак-

тики ВСС пациентам с диагностированной КПЖТ, пережившим остановку сердца, имеющим в анамнезе повторные синкопальные состояния или эпизоды полиморфной/двунаправленной ЖТ, несмотря на ОМТ [593-595].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Терапия БАБ рекомендована родственникам пациента для профилактики ВСС при выявлении генетических мутаций, даже при отсутствии симптомов или манифестации ЖТ [593, 594].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Терапия #флекаинидом рекомендована при рецидивах обмороков, полиморфной/двунаправленной ЖТ или сохраняющихся нагрузочных ЖЭ у пациентов с КПЖТ на фоне приема БАБ в максимальной переносимой дозе [109, 563, 589, 595].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Дозы для детей: #флекаинид (от 2 до 3 мг/кг).*

• Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения грудной левосторонней симпатической денервации сердца у пациентов с диагностированной КПЖТ и повторными синкопальными состояниями, полиморфной/двунаправленной ЖТ, несколькими мотивированными срабатываниями ИКД*** с нанесением шоков на фоне изолированного приема БАБ или в сочетании с ААП, классы I и III, а также при наличии непереносимости или противопоказаний к их приему [574, 594, 596].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 4)

3.3.17. ВПС

Стратификация риска и первичная профилактика ВСС

Вне зависимости от типа ВПС

• Применение ИКД*** рекомендовано у пациентов с ВПС и обмороками неизвестного происхождения в сочетании с тяжелой дисфункцией желудочков и/или индуцируемой устойчивой ЖТ/ФЖ при проведении ВСЭФИ [47, 597-599].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** рекомендована взрослым пациентам с ВПС с бивентрикулярной физиологией и дисфункцией системного желудочка (ФВ <35%), симптомной ХСН на фоне ОМТ с II или III ФК по NYHA [47, 600-602].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ВПС и предполагаемыми аритмогенными синкопе, имеющими либо дисфункцию ЛЖ, либо индуцируемую устойчивую ЖТ при ПСЖ [47, 597, 601-603].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** у пациентов с тяжелой дисфункцией единственного желудочка или системного ПЖ при наличии других факторов риска, включая НУЖТ, ХСН II или III ФК по NYHA, выраженную регургитацию на системном АВ клапане, широкий QRS ⩾140 мс [47, 604-607].

ЕОК IIbB (УУР C, УДД 4)

У пациентов после хирургической коррекции тетрады Фалло

• У пациентов после коррекции тетрады Фалло с симптомами аритмии и НУЖТ рекомендовано проведение ВСЭФИ, включая ПСЖ [599, 604, 606, 607].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• У пациентов после коррекции тетрады Фалло с симптомами аритмии и положительным результатом ПСЖ, или с сочетанием других факторов риска и положительной ПСЖ, рекомендована имплантация ИКД*** [597, 601, 602, 605].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендуется рассмотреть возможность проведения ВСЭФИ, в т.ч. ПСЖ, у пациентов после коррекции тетрады Фалло без симптомов аритмии, но в сочетании с другими факторами риска [603].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 4)

• У пациентов с оперированной тетрадой Фалло, идущих на повторную операцию на открытом сердце или чрескожную замену клапана легочной артерии, рекомендуется рассмотреть возможность проведения дооперационного электрофизиологического картирования и аблации/хирургического пересечения анатомических перешейков, ассоциированных с ЖТ, до или во время вмешательства [608].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Использование трансаннулярной заплаты у пациентов с тетрадой Фалло связано с более низким риском ЖА [608].*

Вторичная профилактика ВСС и лечение ЖА при ВПС

Вне зависимости от типа ВПС

• У пациентов с ВПС с устойчивыми ЖА рекомендована оценка резидуальных и/или новых анатомических аномалий как субстрата для развития ЖА [609, 610].

УУР C, УДД 4

У пациентов после хирургической коррекции тетрады Фалло

• У пациентов с оперированной тетрадой Фалло, у которых имеется УМЖТ или повторные срабатывания ИКД по поводу УМЖТ, рекомендовано проведение КА в опытных центрах [611-613].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Пациентам с оперированной тетрадой Фалло, которым предстоит повторное кардиохирургическое вмешательство, и у которых подтверждено наличие УМЖТ, рекомендовано проведение предоперационного катетерного картирования и аблация/хирургическое пересечение анатомических перешейков, ассоциированных с ЖТ, до или во время вмешательства [608, 610, 614].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• У пациентов с оперированной тетрадой Фалло с сохраненной бивентрикулярной функцией, у кото-

рых имеется симптомная УМЖТ, рекомендуется рассмотреть возможность проведения КА или хирургической аблации в опытных центрах как альтернативу терапии ИКД*** [606, 611, 613].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

КА ЖТ у пациентов с ВПС

• У пациентов с ВПС и рецидивирующими эпизодами УМЖТ или срабатываниями ИКД***, которые не могут быть корректированы программированием ИКД*** или ААТ, рекомендовано проведение КА в опытных центрах [100, 615-617].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Выполнение КА рекомендовано в качестве альтернативы медикаментозной терапии при симптомной УМЖТ у пациентов с ВПС и ИКД*** [100, 615-615].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

• КА и профилактическое применение терапии для лечения нарушений ритма сердца не рекомендованы в случае бессимптомных, редких ЖЭ у пациентов с ВПС и стабильной функцией желудочков [47].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с определенными вариантами ВПС (включая пластику предсердной перегородки при транспозиции магистральных артерий, операцию Фонтена и аномалию Эбштейна) с ВОС рекомендовано выявлять и проводить лечение НЖТ с быстрым проведением на желудочки [602, 618].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

3.4. Аспекты ведения в особенных группах пациентов

3.4.1. Беременные и перипартальная кардиомиопатия

Лечение ЖТ во время беременности

• Лечение БАБ рекомендуется во время беременности и в послеродовом периоде пациенткам с СУИQT или КПЖТ [619-622].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Лечение БАБ рекомендуется во время беременности пациенткам с АКПЖ [623-625].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Назначение метопролола**, #пропранолола** или #верапамила** во время беременности внутрь рекомендуется для длительной терапии идиопатической устойчивой ЖТ [626].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Дозы препаратов во время беременности указаны в Приложении А3, таблице А3.1 и не отличаются от общей популяции.*

• В случае неэффективности других ААП, для профилактики рецидивов устойчивой ЖТ во время беременности рекомендуются пропафенон**, флекаинид**, соталол** (дозы препаратов указаны в Приложении А3, таблице А3.1) [183, 626, 627].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Экстренная ЭКВ во время беременности рекомендуется для купирования аритмии при устойчивой ЖТ, особенно с нарушением гемодинамики [628].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• В/в введение БАБ, прокаинамида** или применение опережающей (овердрайв) стимуляции для подавления ЖТ во время беременности рекомендовано для экстренной конверсии УМЖТ без нарушений гемодинамики [626].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• У беременных пациенток без СПС рекомендуется назначение БАБ, ААП, класс IC, или селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым действием на сердце или соталола**, когда количество ЖЭ превышает 10% от общего количества сердечных сокращений по данным ХМЭКГ, или/и при симптомной ЖЭ с плохой переносимостью, или/и с гемодинамическими нарушениями [610, 611].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется назначение БАБ или селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым действием на сердце (#верапамил** — до 240 мг в сутки при беременности [629]) или соталола** при отсутствии абсолютных противопоказаний (дозы препаратов указаны в Приложении А3, таблице А3.1) во время беременности при симптомной ЖЭ с плохой переносимостью, гемодинамическими нарушениями и/или систолической дисфункцией ЛЖ [626, 627, 629].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *В большинстве случаев ЖЭ не является противопоказанием к естественным родам и не требует медикаментозного лечения [628].*

• При наличии соответствующих показаний выполнение имплантации ИКД*** рекомендуется во время беременности с оптимальной защитой от ионизирующего излучения [630, 631].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения КА во время беременности с оптимальной защитой от облучения для лечения рефрактерных к медикаментозной терапии и плохо переносимых ЖА [632].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Впервые возникшая ЖТ может проявляться во время беременности и риск рецидива аритмии выше у пациенток с уже имеющейся ЖТ и ВПС [633].*

Наружная ЭКВ (дефибрилляция) является безопасной на всех этапах беременности, нет доказательств нарушения кровообращения у плода или инициации преждевременных родов [628]. ЧСС плода должна регулярно контролироваться на всех этапах наружной ЭКВ (дефибрилляции) [634].

*При наличии показаний, имплантация ИКД*** должна быть выполнена после 8 недель беременности с минимизацией использования флюорографии легких с применением рентген-защиты и опытным операто-*

ром [635]. Применение ультразвукового контроля и/или систем 3D-навигации позволяет снизить длительность флюорографии легких [630, 636].

*У беременных с ИКД*** перед родами рекомендуется рутинный опрос устройства.*

*Фармакологическое лечение аритмий и СН у беременных женщин может быть аналогичным, как и у небеременных, но следует избегать применения препаратов, противопоказанных при беременности, таких как иАПФ, АРА/АРНИ и ингибиторы ренина [626, 637-639]. Первый триместр связан с наибольшим тератогенным риском. Фармакологическую терапию рекомендуется начинать в самый поздний срок беременности и с наименьшей эффективной дозы. Воздействие препарата во втором и третьем триместре может оказывать неблагоприятное воздействие на рост и развитие плода, а также повышать риск проаритмии. Рекомендуется проверять препараты и данные о безопасности перед началом приема нового препарата во время беременности [594]. К хорошо переносимым относятся соталол**, #верапамил** (доза препарата указана в Приложении А3, таблице А3.1). Применение оправдано в том случае, если потенциальная польза превышает потенциальный риск: метопролол**, бисопролол**, #карведилол**, #лидокаин**, #пропранолол**, #верапамил** внутривенно [626]. Недостаточно данных: #ивабрадин**, пропафенон** (дозы препаратов указаны в Приложении А3, таблице А3.1). Противопоказаны: #амиодарон**, #атенолол**, #дилтиазем [626].*

При СУИQT (в частности, при 2 типе СУИQT) риск сердечно-сосудистых событий существенно возрастает в послеродовом периоде (вплоть до одного года после родов) [566]. Поэтому важно продолжать терапию БАБ во время беременности и после родов [619-621]. Продолжение лечения БАБ рекомендуется при СУИQT и КПЖТ и должно рассматриваться при АКПЖ [622]. Дополнительный риск при беременности у женщин с синдромом Бругада неизвестен [560, 640].

Симптомную тахиаритмию следует лечить КА до наступления планируемой беременности. Если КА показана беременной пациентке, следует избегать процедуры в первом триместре, и следует отдавать предпочтение процедурам под контролем электроанатомического картирования [632, 641].

Аритмии, связанные с перипартальной кардиомиопатией

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) характеризуется развитием впервые систолической дисфункции ЛЖ и СН, может сопровождаться развитием ЖТ; развивается в течение последних месяцев беременности или первых 5 мес. после родов и проявляется СН вследствие развития идиопатической систолической дисфункции ЛЖ (ФВ обычно <45%) [626, 637]. Генетическая предрасположенность к ПКМП может быть у 20% пациенток [633].

У пациенток с ПКМП к ранней имплантации ИКД*** с целью профилактики ВСС следует относиться крайне взвешенно, поскольку зачастую происходит спонтанное выздоровление после родов [635].

У пациенток с ПКМП использование бромокриптина** в качестве специфической терапии в дополнение к стандартной терапии СН показало многообещающие результаты в двух клинических исследованиях [642-645].

3.4.2. ТС

• Пациентам старше 18 лет, ожидающим ТС, рекомендована имплантация ИКД*** для первичной профилактики ВСС [646, 647].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Пациенты, включенные в лист ожидания ТС, подвержены риску ВСС и имеют высокую частоту развития ЖА. Особенно это важно при длительном нахождении в листе ожидания, средняя продолжительность ожидания трансплантации в мире составляет 8-16 мес.*

У детей целесообразно придерживаться такого же подхода, несмотря на отсутствие достаточной доказательной базы.

• Пациентам старше 18 лет, ожидающим ТС, рекомендовано рассмотреть возможность использования дефибриллятора носимой системы длительной регистрации сердечного ритма с функцией дефибрилляции (носимый дефибриллятор) [648].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• Реципиентам сердца с ЖНР старше 18 лет в качестве первой линии лечения рекомендована медикаментозная терапия с использованием ААП [188, 189, 200, 204, 647]: ААП, класс IC (пропафенон**, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин, лаппаконитина гидробромид**, флекаинид), БАБ **(УУР С, УДД 4)**,

ААП, класс III (амиодарон**, соталол**) **(УУР С, УДД 5)**

и блокаторы кальциевых каналов (верапамил**) **(УУР С, УДД 4)**

РКО IIaC

Комментарии. *Использование ААТ у пациентов с трансплантированным сердцем требует специального рассмотрения и персонифицированного подхода из-за лекарственного взаимодействия с иммунодепрессантами и требует дополнительного контроля концентрации иммунодепрессантов в крови и коррекции их дозы в случае отклонения их концентрации от целевого уровня. Наиболее часто используемые иммунодепрессанты, такие как циклоспорин**, такролимус** и сиролимус, активно метаболизируются системой цитохрома P450 (CYP3A4) и переносчиком P-гликопротеина. Ингибиторы или индукторы этих ферментов могут влиять на концентрацию лекарств. Амиодарон**, дилтиазем, верапамил**, блокаторы натриевых каналов (АТХ C01BA, АТХ C01BB, АТХ C01BC), такие*

*как лидокаин** (при в/в введении), пропафенон** и другие препараты, могут ингибировать эти ферменты и приводить к повышению концентрации иммунодепрессантов. Иммунодепрессанты могут влиять на удлинение интервала QT, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при их использовании с соталолом**. Циклоспорин**, эверолимус** и азатиоприн** более значительно увеличивали QTc по сравнению с такролимусом**. ББ не обладают лекарственным взаимодействием с иммуносупрессивной терапией, а за счет контроля ЧСС в условиях симпатической реиннервации по данным ретроспективного исследования обладают дополнительным эффектом в снижении смертности и сердечно-сосудистой заболеваемости [646].*

• Реципиентам сердца с устойчивой ЖТ рекомендовано выполнение КАГ и эндомиокардиальной биопсии для исключения криза острого отторжения и болезни коронарных артерий пересаженного сердца [649].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам после ТС с развитием болезни коронарных артерий пересаженного сердца или купированным кризом отторжения трансплантата, осложненным остановкой сердечного трансплантата, сохраняющейся систолической дисфункцией ЛЖ, рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** [5, 650].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов после ТС риск развития ВСС в 3 раза выше по сравнению с нетрансплантированными пациентами, что может быть ассоциировано с активацией симпатической нервной системы и дисбалансом между симпатической и парасимпатической иннервацией [647]. Развитие ВСС является причиной смерти после ТС в 10% случаев [650, 651], и может быть ассоциировано с кризом отторжения трансплантата и болезнью коронарных артерий пересаженного сердца [5, 61, 650], поэтому имплантация ИКД может быть уместна у отдельных пациентов из группы высокого риска [5].*

3.4.3. ВСС у спортсменов

Частота ВСС у спортсменов увеличивается с возрастом [652, 653].

У практически здоровых спортсменов среднего и старшего возраста (>35 лет) она колеблется от 2 до 6,3 на 100 тыс. человеко-лет. У юных и молодых спортсменов, принимающих участие в соревнованиях (⩽35 лет), частота летальных исходов значительно ниже, чем в старшей возрастной группе, и составляет 0,4-3 на 100 тыс. участников в год [30, 653, 654]. Предварительное обследование сердечно-сосудистой системы дает возможность ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у спортсменов до появления первых симптомов [635]. У спортсменов среднего/старшего возраста наиболее частой причиной смерти является ИБС [655, 656].

Отличные показатели выживаемости с благоприятным неврологическим исходом имеются при использовании устройств наружной ЭКВ (дефибрилляции). Важно, что они должны быть использованы в первые 10 мин от момента развития фатальной ЖА [656, 657]. Необходимо размещать устройства наружной ЭКВ (дефибрилляции) в спортивных залах, на спортивных аренах в доступных местах.

Спортсменам с установленным диагнозом ССЗ, ассоциированного с риском ВСС, необходима оценка возможности продолжения занятий в соответствии с текущими положениями о допуске.

• Спортсменам с анамнезом сердечно-сосудистой патологии, отклонениями от нормы при медицинском осмотре или при изменениях на ЭКГ рекомендуется проведение более глубокого обследования, включая ЭхоКГ и/или МРТ сердца, для подтверждения (или исключения) основного заболевания [30, 67, 658, 659].

УУР С, УДД 5

• С целью проведения обследования сердечно-сосудистой системы у молодых спортсменов (до 35 лет) рекомендовано выполнять сбор анамнеза, медицинский осмотр и регистрацию ЭКГ в 12 отведениях [30, 63, 658].

УУР С, УДД 4

• У лиц среднего и старшего спортивного возраста (старше 35 лет) рекомендована оценка сердечно-сосудистого риска до участия в высокоинтенсивных физических нагрузках [30].

УУР С, УДД 4

Под соревновательными видами спорта подразумевают любительскую или профессиональную спортивную деятельность на регулярной основе с участием в организованных соревнованиях. При выявлении клинически значимых ЖА целесообразно, как минимум временно, отстранение от физических нагрузок. Оправдан период детренинга в течение 30-90 дней с повторным обследованием сердечно-сосудистой системы. Нарушения, не являющиеся генетически детерминированными, связанные исключительно с высокими нагрузками, в большинстве случаев нивелируются.

Целесообразно обучение персонала спортивных сооружений СЛР и использованию устройства наружной ЭКВ (дефибрилляции)*** [657].

• Перед участием в соревнованиях спортсменам рекомендовано обследование сердечно-сосудистой системы [30].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

3.4.4. Синдром WPW

У пациентов с синдромом WPW наиболее частой аритмией является АВ риентри тахикардия (80%), за которой следует ФП (20-30%). ФП с проведением по дополнительному АВ пути может привести к индукции ФЖ и ВСС, что является наиболее опасным проявлением синдрома WPW. Риск ФЖ/ВСС у нелеченых пациентов с синдромом WPW составляет 0,9-2,4 на

1 тыс. человеко-лет. Подход к стратификации риска при НЖТ и рекомендации по профилактике ВСС изложены в национальных рекомендациях по НЖТ 2020г и с пересмотром в 2023г.

КА дополнительного пути АВ проведения при синдроме WPW является наиболее эффективным лечением заболевания и профилактики ВСС.

• У детей с бессимптомными дополнительными проводящими путями стратификация риска не рекомендуется до 8 лет [660].

УУР С, УДД 5

3.4.5. Профилактика ВС у пожилых

Биологический возраст может частично варьироваться в зависимости от сопутствующих заболеваний. Сопутствующие заболевания значительно влияют на выживаемость пациентов с показаниями к ИКД***, а высокий индекс коморбидности связан с меньшим эффектом имплантации ИКД*** для первичной или вторичной профилактики ВСС. Показания к применению ИКД*** у пожилых пациентов должны основываться на индивидуальной оценке общего состояния и сопутствующих заболеваний.

• У пожилых пациентов с наличием показаний к первичной профилактике ВСС, но малой ожидаемой остаточной продолжительностью жизни, рекомендуется рассмотреть возможность отказа от имплантации ИКД*** [661].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 4)

3.5. Желудочковые аритмии и риск внезапной смерти у детей

3.5.1. Лечение ЖА у детей без структурного заболевания сердца

• Детям с редкой, бессимптомной ЖТ, у которых предполагается крайне низкий риск ВСС и доброкачественный характер течения заболевания, в большинстве случаев не рекомендовано назначение ААТ [47, 593].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Такие дети нуждаются в амбулаторном наблюдении с целью раннего выявления развития симптомов и профилактики возможных осложнений. Лечение ЖТ может быть медикаментозным (ААТ) и хирургическим (интервенционным). В свою очередь, медикаментозное лечение состоит из двух направлений: терапии, направленной на экстренное купирование приступа ЖТ, и протекторной терапии для предупреждения возникновения приступов. Схема медикаментозного лечения ЖТ зависит от выраженности клинических проявлений (частота, длительность и тяжесть пароксизмов ЖТ), наличия или отсутствия СПС, факторов риска ВСС, возраста, локализации субстрата аритмии, эффективности используемых ранее препаратов. На сегодняшний день нет данных, подтверждающих пользу лечения аритмии у бессимптомных пациентов с сохраненной функцией желудочков. Кроме того, с течением времени, особенно у детей, количество ЖЭ часто спонтанно уменьшается. У отдельных групп пациентов, например, тех, которые не хотят продолжать наблюдение, можно рассмотреть возможность КА. У пациентов с плотностью желудочковой эктопической активности <10% (доля ЖЭ в структуре всех сокращений сердца за сутки, по данным ХМЭКГ) повторное обследование может быть целесообразным в случае развития новых симптомов или изменения состояния пациента.*

• Медикаментозная терапия или КА рекомендованы детям с частыми ЖЭ или ЖТ, которые могут вызвать дисфункцию желудочков [47, 361, 596, 616, 617, 662, 663].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *В целом лечение детей должно быть таким же, как и взрослых лиц. Тем не менее КА следует отложить у детей раннего и младшего возраста из-за риска развития осложнений и относительно большего размера аблационного поражения по сравнению с детьми более старшего возраста [638, 639].*

• Детям с непрерывно-рецидивирующей ЖТ в отсутствие нарушений центральной гемодинамики, но с наличием начальных проявлений аритмогенной дисфункции миокарда, рекомендовано проведение терапии ААП, классы I и III, БАБ и селективными блокаторами кальциевых каналов с прямым действием на сердце [61, 62, 100, 333, 361, 616, 617, 662-667].

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано применение ААП, класс IC, в качестве альтернативы БАБ или #верапамилу** у детей с ЖТ из выходного тракта [47, 361].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Лечение ЖТ/ЖЭ #верапамилом** не рекомендовано детям в возрасте до 1 года, в особенности если у них есть признаки СН, либо пациенты уже принимают другие лекарственные средства для лечения нарушений ритма сердца [47, 668, 669].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Описаны случаи развития гипотонии, связанные с приёмом #верапамила**. Следует отметить, что во всех этих случаях у пациентов имелись либо признаки СН, либо передозировка #верапамила**, либо приём других лекарственных средств для лечения нарушений ритма сердца в комбинации с #верапамилом** [668, 669].*

• Выполнение КА у детей с симптомной идиопатической ЖТ/ЖЭ из области ВТПЖ или левожелудочковой фасцикулярной тахикардией, чувствительной к #верапамилу**, рекомендовано в случае, если медикаментозная терапия оказалась неэффективной или нежелательной [47, 361, 617, 662, 668].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

• Выполнение КА в опытном центре у детей с симптомной идиопатической ЖТ-ВТЛЖ, области

аортального клапана или эпикардиальной ЖТ/ЖЭ рекомендовано в случае, если медикаментозная терапия оказалась неэффективной, или в качестве альтернативы пожизненной медикаментозной терапии [47, 361, 596].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

• КА ЖТ/ЖЭ не рекомендована детям младше 5 лет, или весом <10 кг, за исключением случаев неэффективности медикаментозной терапии и ЖТ с тяжелыми нарушениями гемодинамики [47, 670].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

3.5.2. Применение ИКД*** у детей

• Имплантация ИКД*** рекомендуется с целью вторичной профилактики ВСС у детей, выживших после ВОС в том случае, если тщательно выполненное обследование исключает возможность устранения ее причин как среди пациентов без СПС, так и при наличии ВПС, КМП или врожденной каналопатии [47, 597-599, 604].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Пациентам должно быть выполнено инвазивное исследование гемодинамики и ВСЭФИ. Необходимо рассмотреть возможность применения альтернативных методов лечения, таких как КА или хирургическое вмешательство, для устранения ЖТ. В случаях невозможности устранения ЖТ данными методами показана имплантация ИКД*** [47, 597-599, 604].*

Стратификация риска ВСС у детей с ГКМП в возрасте от 1 до 16 лет включительно проводится с использованием недавно предложенного и валидированного калькулятора риска. Показания к имплантации ИКД*** у детей с ГКМП представлены в Разделе 3.3.5.

3.5.3. КА ЖТ у детей

• Проведение КА субстрата ЖТ (как первая линия лечения или при неэффективности ААТ) рекомендовано у детей с гемодинамически значимой ЖТ или наличием аритмогенной дисфункции миокарда [47, 333, 361, 591, 616, 617, 662, 663, 671].

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано проведение КА (как первая линия лечения или при неэффективности ААТ) у детей при наличии фасцикулярной, #верапамил**-чувствительной ЖТ [47, 333, 361, 616, 617, 663][8].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

• Проведение КА рекомендовано у детей с симптомной ЖТ из ВТПЖ [47, 333, 361, 617, 662, 663][8].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *КА может проводиться у детей с полиморфной ЖА в случае доминирования одной из морфологий, или когда известен триггер, на который будет направлена аблация. КА ЖТ не рекомендуется у детей с бессимптомной ЖТ, когда не ожидается развитие аритмогенной дисфункции миокарда. КА ЖТ не рекомендуется в тех случаях, когда ЖТ обусловлена преходящими причинами, такими как острый миокардит, токсическое влияние медикаментов и т.д. [333].*

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Кардиологическая реабилитация предполагает собой комплексные долговременные программы, включающие медицинское наблюдение, дозированные физические нагрузки, модификацию факторов риска, обучение и консультирование. Программы направлены на ограничение негативных физиологических и психологических проявлений сердечного заболевания, снижают риск ВСС и коронарных катастроф, позволяют контролировать симптомы заболевания, улучшать физический и профессиональный статус пациента [672]. Пациентами, исходы у которых улучшаются при включении в программы реабилитации, являются: пациенты с ОКС, перенесшие аортокоронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство, коррекцию клапанного поражения, пересадку сердца, а также пациенты со стенокардией [673]. Программы реабилитации для пациентов с ЖНР как таковой в настоящее время не существует. Реабилитационные мероприятия должны осуществляться в соответствии с основным заболеванием, являющимся причиной аритмии, если таковое имеется[9].

Ограничение физических нагрузок рекомендовано пациентам в соответствии с имеющимся заболеванием сердечно-сосудистой системы[9], в т.ч. в соответствии со стадией, тяжестью и степенью компенсации основного заболевания.

• Пациентам старше 18 лет после успешной КА рекомендовано рассмотреть возможность ограничения физической активности в пределах бытовых нагрузок в течение 1 нед. — 1 мес.; длительность ограничения должна быть обоснована клиническим состоянием пациента и вероятностью рецидива нарушения ритма [674-677].

РКО IIbC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Ограничение физической активности не должно противоречить ограничениям по поводу основной сердечно-сосудистой патологии. При отсутствии осложнений КА проведения специальных реабилитаци-*

[8] Ревишвили А.Ш. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции. 2013; 595 с.

[9] Клинические рекомендации "Желудочковые аритмии" Минздрава России, ФГБУ "ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева" МЗ РФ Центр хирургической и интервенционной аритмологии. Москва, 2017. 38 с.

онных мероприятий не требуется, программы реабилитации базируются на рекомендациях по лечению основного заболевания.

• Пациентам с серьезным осложнением КА рекомендована скорейшая госпитализация в стационар [240, 678-680].

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *В случаях возникновения любых осложнений после КА, в т.ч. отсроченных, показана скорейшая госпитализация в кардиологический/кардиохирургический стационар (срочная консультация в стационаре) для проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий.*

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика ВСС — это комплекс мероприятий, проводимых с целью предупреждения или уменьшения вероятности развития ВСС, который осуществляется у лиц, переживших ВОС (вторичная профилактика) или у пациентов без эпизодов ВОС в анамнезе, но имеющих факторы риска развития ВСС (первичная профилактика). Профилактика риска ВСС должна включать в себя модификацию факторов риска заболеваний, а также проведение адекватного медикаментозного лечения основной и сопутствующей патологии [502]. Возможные лечебные медикаментозные и немедикаментозные мероприятия изложены в Разделе 3 данных рекомендаций и рассматриваются как профилактика ВСС.

Стратификация риска

Бдительность по отношению к ЭКГ- и ЭхоКГ-признакам наследственных аритмологических заболеваний является важной частью клинической практики и позволяет своевременно выявить лиц с высоким риском ВСС. Однако до сих пор нет единого мнения о том, должен ли такой тщательный подход распространяться на массовый скрининг населения на наличие риска ВСС. В Италии и Японии введены системы ЭКГ-скрининга в целях выявления лиц с наследственными аритмологическими заболеваниями, не имеющими какой-либо симптоматики [537, 681][9].

В Европе и США обязательным является скрининг спортсменов перед соревнованиями, согласно требованиям Международного олимпийского комитета, хотя последнее исследование в Израиле показало отсутствие изменений в частоте случаев ВСС у профессиональных спортсменов после введения скрининга [682-687].

Регистрация и анализ ЭКГ выполняются всем лицам с высоким риском ВСС, а также при плановых диспансеризациях взрослого населения. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, регистрация ЭКГ в 12 отведениях предусмотрена при плановых диспансеризациях взрослого населения:

— для мужчин старше 36 лет и женщин старше 45 лет при каждом прохождении диспансеризации (то есть 1 раз в 3 года);

— для мужчин в возрасте до 36 лет и женщин в возрасте до 45 лет при первичном прохождении диспансеризации [686].

• В настоящее время не рекомендовано проведение общепопуляционного ЭКГ-скрининга в связи с недостатком информации о его экономической эффективности и неизвестном количестве ложноположительных и ложноотрицательных результатов [38, 687].

РКО IIIC (УУР С, УДД 4)

• Ближайшим родственникам жертв ВС рекомендуется сообщить о существующем для них риске и необходимости обследования у врача-кардиолога в том случае, если патологоанатомическое исследование и анализ не выявили очевидных аномалий. Контакт с родственниками жертв ВС должен происходить с учетом их психосоциальных потребностей и с использованием междисциплинарного подхода [565, 688-691].

РКО IIaC (УУР С, УДД 3)

Комментарии. *Примерно в половине случаев у родственников жертв ВСС устанавливают диагноз наследственных аритмологических заболеваний, прежде всего, каналопатий (например, СУИQT, синдрома Бругада или КПЖТ), реже — начальных проявлений кардиомиопатий (прежде всего ГКМП и АКПЖ), а также семейной гиперхолестеринемии. Если при синдроме внезапной необъяснимой смерти, а также при ВАС или синдроме ВС новорожденного патологоанатомическое исследование погибшего невозможно, или когда патологоанатомическое исследование не выявляет структурных аномалий, а результаты токсикологического анализа в норме, ближайшим родственникам следует сообщить о существующем для них риске ВС и необходимости обследования у врача-кардиолога. Семейный анамнез повторных случаев синдрома внезапной необъяснимой смерти в молодом возрасте (до 40 лет) или при наличии наследственных заболеваний сердца является неопровержимым доводом в пользу обследования всех членов семьи.*

• Скрининг родственников жертв ВС рекомендуется вести по представленному протоколу (см. комментарии), учитывая экономическую и информационную целесообразность каждого метода [85, 86, 690].

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Предложено несколько разных протоколов для скрининга родственников жертв ВС. В основе всех этих протоколов лежит пошаговый подход, когда в первую очередь используют наименее дорогостоящие методы обследования, дающие максимальный объем ценной информации, после чего на основании полученных результатов и с учетом данных семейного анамнеза переходят к дополнительному обследованию. Если в ходе обследования выявляются структурные или электриче-*

ские изменения, свидетельствующие в пользу конкретного диагноза, необходимо следовать стандартному протоколу обследования по соответствующему диагнозу. Первым шагом в постановке посмертного диагноза, до начала обследования родственников погибшего, является тщательный сбор анамнеза. В случае ВСС молодых лиц до 40 лет, у ближайших родственников в первую очередь следует исключить кардиомиопатии и каналопатии. Рекомендуется оценка предшествовавших сердечных симптомов (в т.ч. обмороков или судорожных припадков) и тщательное изучение обстоятельств смерти, а также сбор и анализ прижизненных кардиологических заключений. У лиц старше 40 лет в первую очередь исключают факторы риска ИБС (например, активное или пассивное курение, дислипопротеинемию, АГ или сахарный диабет). Необходимо составить родословную погибшего в трех поколениях, в которой должны быть отражены все случаи ВС и родственники с сердечными заболеваниями. Следует, по возможности, получить архивные медицинские карты и/или результаты патологоанатомического исследования. В первую очередь обследованию подлежат родственники с признаками заболеваний сердца, такими как обмороки, учащенное сердцебиение или боли за грудиной. Если в семье отсутствует диагноз сердечных заболеваний, следует провести скрининг маленьких детей хотя бы с помощью ЭКГ и ЭхоК Г.

Выполнение ЭхоКГ целесообразно в качестве метода скрининга пациентов при наличии подтвержденного диагноза или подозрения на ЖА. ЭхоКГ следует рассматривать у всех пациентов с ЖА, у которых предполагается или имеется СПС, а также в группах пациентов с высоким риском развития ЖА или ВСС — например, у пациентов с ДКМП, ГКМП и АКПЖ, а также у пациентов, переживших острый ИМ, и у родственников пациентов с наследственными заболеваниями с высоким риском ВСС [61].

Диспансерное наблюдение

Диспансеризация пациентов с ЖА и повышенным риском ВСС проводится в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за взрослыми (приказ Минздрава России № 168н от 15.03.2022) не реже двух раз в год с оценкой следующих показателей: измерение массы тела (индекс массы тела), определение окружности талии, статус курения; измерение АД на периферических артериях, измерение частоты сердцебиения; скорость клубочковой фильтрации (не реже 1 раза в год); исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в крови (не реже 2 раз в год, по показаниям); регистрация ЭКГ (не реже 1 раза в год); ЭхоКГ (не реже 1 раза в год); ХМЭКГ (не реже 1 раза в год, по показаниям).

Больные с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений или при возобновлении и/или учащении эпизодов нарушений ритма сердца, появлении пресинкопальных и/или синкопальных состояний наблюдаются врачом-кардиологом поликлиники, кардиодиспансера, учреждения с имеющимися компетенциями по диагностике и лечению нарушений ритма и проводимости сердца 4 раза в год[10]. Наблюдение пациентов с ИКД осуществляется в учреждениях с имеющимися возможностями или отделениях по диагностике и лечению нарушений ритма и проводимости сердца в течение первых 6 мес. после имплантации, далее — не реже 1 раза в год, а также после срабатывания ИКД***.

Целесообразно рассмотреть возможность диспансерного наблюдения не реже двух раз в год пациентов с ЖА и повышенным риском ВСС.

6. Организация оказания медицинской помощи

Вид помощи и порядок ее оказания зависит от этиологии ЖТ и сопутствующей патологии. Структурная или функциональная патология сердца, особенно при ее прогрессировании, может являться основным показанием для госпитализации.

Возможности амбулаторной помощи пациентам с ЖТА ограничиваются следующими случаями:

1) Пациенты с хроническими стабильными аритмиями без нарушений гемодинамики: ЖЭ, НУЖТ, редкие приступы медленных ЖТ;

2) Обследование у пациентов без СПС для выявления скрытой патологии сердца, критериев риска ВСС;

3) Подготовка к госпитализации при стабильном состоянии пациента;

4) Наблюдение после хирургических и интервенционных вмешательств, имплантации электронных устройств (ЭКС***, ИКД***, электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***/ИКД трехкамерный (бивентрикулярный)***).

Показания для плановой госпитализации:

1) Впервые возникшая симптомная ЖЭ, сопровождающаяся развитием или значительным усугублением СН;

2) Впервые возникшие или рецидивирующие эпизоды устойчивой ЖТ без ВОС, требующей специализированного лечения в плановом порядке;

3) Прогрессирование основного заболевания в случаях, когда аритмия не является гемодинамически значимой;

4) При неэффективности догоспитального лечения симптомных хронических стабильных ЖЭ, НУЖТ, медленных ЖТ.

Показания для экстренной госпитализации

Обязательной госпитализации подлежат пациенты, у которых на фоне ЖТА имеются признаки артериальной гипотонии, острой левожелудочковой недостаточности, ангинозного синдрома, ухудшения мозгового кровообращения. При подозрении на ИМ

[10] Чазов Е. И., Агеев Ф. Т., Акчурин Р. С. и др. Рекомендации по диспансерному наблюдению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Москва, 2014. 28 с.

необходимо экстренно доставить пациента в медицинское учреждение.

• Ведение пациента после реанимационных мероприятий рекомендуется в медицинских учреждениях с мультидисциплинарным подходом к интенсивной терапии и возможностью выполнения первичных коронарных вмешательств, ВСЭФИ, имплантации вспомогательных желудочковых систем для механической поддержки кровообращения, в т.ч. экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), хирургических вмешательств на сердце и сосудах и терапевтической гипотермии [113, 692, 693].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Как правило, такими возможностями обладают стационары 3 уровня.*

• КАГ с возможной последующей ангиопластикой в течение первых 2 ч госпитализации рекомендована пациентам высокого риска с ИМпST, в т.ч. с жизнеугрожающими ЖА [384].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

При остановке кровообращения госпитализация требуется сразу же после купирования приступа и восстановления нормальной сердечной деятельности. Если реанимационные мероприятия не принесли необходимого эффекта, пациента транспортируют в стационар без сознания. При этом по дороге непрерывно выполняют искусственную вентиляцию легких и непрямой массаж сердца.

Пациентов с приступами пароксизмальной ЖТ следует госпитализировать в случае отсутствия эффекта от неотложной терапии, а также при наличии признаков острой левожелудочковой недостаточности, ухудшения мозгового кровообращения, артериальной гипотонии, ангинозного синдрома.

Госпитализации подлежат лица, перенесшие приступ ЖТ, успешно купированный на догоспитальном этапе при наличии СПС или при отсутствии результатов кардиологического обследования, при наличии сопутствующих заболеваний, высоком риске развития осложнений.

При рефрактерной остановке спонтанного кровообращения и неэффективности мероприятий расширенной СЛР целесообразно рассмотреть возможность применения технологии вено-артериальной ЭКМО в комплексе расширенной СЛР (ЭСЛР).

Рефрактерной остановкой кровообращения в настоящее время считают отсутствие восстановления спонтанного кровообращения в течение 30 мин расширенной СЛР. С точки зрения клинической своевременности применения ЭСЛР рефрактерной остановкой кровообращения следует признать в случае безуспешности реанимационных усилий в течение 20 мин и/или после завершения 3 полных циклов СЛР с применением амиодарона**. Применение ЭСЛР возможно только в медицинской организации, имеющей в своем составе подразделение с опытом работы с ЭКМО.

Решение об ЭСЛР должно быть принято в месте оказания медицинской помощи, включая этап медицинской эвакуации, если предполагаемый срок с момента принятия решения до установки системы не превышает 20-30 мин. Таким образом, с момента остановки кровообращения до момента экстракорпоральной перфузии с помощью ЭКМО должно пройти не более 60 мин. Превышение этого времени приводит к неудовлетворительным результатам применения технологии в виде неблагоприятных исходов и необратимых постгипоксических изменений со стороны центральной нервной системы. Необходимо строгое соблюдение критериев применения вено-артериальной ЭКМО при проведении СЛР (Приложение А3).

Оказание помощи пациентам с внезапной остановкой кровообращения в стационарном отделении скорой медицинской помощи

Порядок представлен в Приложении А3.

Показания к выписке пациента из стационара

Целесообразность дальнейшего пребывания в стационаре и возможность амбулаторного лечения определяются по итогам обследования.

• Ранняя (перед выпиской из стационара) оценка ФВ ЛЖ рекомендована всем пациентам после ИМ [245, 385, 694].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Пациенты могут быть выписаны из стационара в следующих случаях:

1) Выполнение радикального или паллиативного хирургического и интервенционного лечения;

2) Имплантация кардиовертера-дефибриллятора***, если не требуется продолжение терапии в условиях стационара по основному заболеванию;

3) Эффективный подбор ААТ и терапии основного заболевания;

4) Установление диагноза и прогностического значения ЖТА, не требующее срочной коррекции ААТ, хирургического или интервенционного вмешательства, имплантации ИКД***.

Иные организационные подходы

У несовершеннолетних целесообразна регистрация ЭКГ при профилактических медицинских осмотрах в 1 год, 6, 15, 17 лет, а также при предварительных медицинских осмотрах перед приемом в средние и высшие образовательные учреждения, выполнение ЭхоКГ в 6 лет[11] [38, 686, 687]. Имеется утвержденный порядок прохождения медицинских осмотров несовершеннолетними. Особенно важен генеалогический метод анализа у лиц молодого возраста, страдающих рецидивирующими приступами потери сознания или имеющих аномалии на ЭКГ [695].

[11] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.08.2017 № 514н "О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них": Приложение № 1.

Автоматические наружные дефибрилляторы в местах скопления людей

• Автоматические наружные дефибрилляторы рекомендуется устанавливать в общественных местах, где существует значительная концентрация людей, что существенно повышает вероятность возникновения ситуации с ВОС (например, в школах, аэропортах, на вокзалах и стадионах), или в местах, где нет иной возможности дефибрилляции (например, в поездах, на круизных лайнерах, в самолетах и т.д.) [696, 697].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *В большинстве случаев остановка сердца происходит вне стен лечебного учреждения. При экстренной дефибрилляции шансы на восстановление нормального ритма и стабильного сердечного выброса намного выше, чем при отсроченной дефибрилляции [696-698].*

• Рекомендуется рассмотреть возможность обучения основным принципам реанимации родственников пациентов с высоким риском ВСС [697].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

Могут быть использованы:

— Телемедицинское консультирование пациентов.

— Удаленный мониторинг амбулаторных пациентов с имплантируемыми устройствами.

В оказании помощи пациентам с ЖТ и ВСС целесообразно выделение уровней оказания помощи с различными возможностями оказания помощи. Учитывая жизнеопасный характер ЖТ, при экстренной госпитализации целесообразно направление пациентов в центры более высокого уровня (Приложение А3).

Этап первичной медико-санитарной помощи:

— реанимационная помощь;

— кардиоверсия/дефибрилляция.

Этап специализированной помощи:

— ААТ;

— коронарография/реваскуляризация;

— ВСЭФИ;

— КА ЖТ;

— имплантация кардиовертера-дефибриллятора***;

— имплантация ЭКС имплантируемого трехкамерного (бивентрикулярного)***/кардиовертера-дефибриллятора имплантируемого трехкамерного (бивентрикулярного)***.

Экспертные центры:

— коронарография/реваскуляризация;

— эндомиокардиальная биопсия;

— генетическое тестирование;

— ВСЭФИ;

— КА ЖТ;

— имплантация кардиовертера-дефибриллятора***;

— имплантация ЭКС имплантируемого трехкамерного (бивентрикулярного)***/кардиовертера-дефибриллятора имплантируемого трехкамерного (бивентрикулярного)***;

— вспомогательное кровообращение;

— ТС.

В отдельных субъектах Российской Федерации могут быть сформированы отдельные дорожные карты оказания помощи пациентам с ЖТА и созданы региональные центры/регистры жизнеопасных тахиаритмий и ВС.

• Рекомендовано рассмотреть возможность создания региональных сетей по экстренной помощи при остановке сердца, чтобы улучшить показатели выживаемости и результаты лечения среди спасенных лиц [2, 47, 387].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

При определении показаний к интервенционному или хирургическому лечению нарушения ритма или проводимости сердца, а также в сложных случаях, необходимо обсуждение тактики ведения со специалистом, имеющим достаточный опыт лечения нарушений ритма. Таким специалистом может быть врач-кардиолог, врач-сердечно-сосудистый хирург[12].

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Совместное принятие решений

Важно учитывать предпочтения пациента для диагностики ЖА и принятия решения о ведении. Предпочтения пациентов в отношении инвазивной терапии и принятие риска ВСС варьируются и могут изменяться на протяжении всей болезни. Подход к совместному принятию решений может быть частью общей стратегии ведения пациентов с ЖА и риском ВСС. Общепринятое определение совместного принятия решений включает в себя 4 компонента [698]: 1) минимум 2 участника: врач и пациент; 2) обе стороны делятся информацией; 3) обе стороны предпринимают шаги для формирования общего подхода к предпочтительному лечению; 4) соглашение о реализации лечения. Поделиться решением — не значит предоставить пациенту список рисков и преимуществ лечения и предложить принять решение (такой подход некоторые авторы назвали "оставлением" [676]. Рекомендация, основанная как на научных доказательствах, так и на понимании цели лечения, предпочтений и ценностей пациента, важна для истинного совместного принятия решений. Также возможность деактивации имеющегося ИКД*** следует обсудить с пациентами в терминальной стадии заболевания.

ИКД*** продлевают жизнь, как подчеркивается во многих разделах настоящих рекомендаций. Тем не менее пациент с ХСН или тяжелым некардиальным заболеванием может отказаться от замены ИКД*** при столкновении с перспективой постоянного ухудшения здоровья и функционального статуса. К сожалению,

[12] Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 918н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (зарегистрировано в Минюсте России 29.12.2012 № 26483).

результаты исследований показывают, что пациенты плохо информированы, когда сталкиваются с пониманием риска, пользы и последующего бремени имплантированного ИКД***. У пациентов с ИКД*** отмечается тенденция к переоценке его пользы и недооценка ассоциированных рисков [46, 699, 700]. Аналогичным образом, пациенты, которые отказываются от ИКД***, также часто недооценивают личный риск ВСС [73, 74]. Исследования принятия клинических решений показывают, что врачи часто переоценивают преимущества и в то же время преуменьшают потенциальный вред [700]. В момент, когда определяются показания к замене ИКД***, пациент и врач должны вместе обсудить, по-прежнему ли соответствует замена ИКД*** цели лечения. Что имело смысл в 70 лет, может не иметь смысла в 80 лет. Пациенты могут иметь прогрессирующее заболевание или низкое качество жизни. Все эти факторы могут изменить соотношение риск/польза от ИКД*** и повлиять на предпочтение пациентов.

Рекомендации по принятию общего решения

• У пациентов с ЖА или повышенным риском ВСС клиницистам рекомендуется принять подход к совместному принятию решения, при котором решение о лечении основано не только на наилучших доступных научных данных, но и на цели пациента в отношении собственного здоровья, предпочтениях и его ценностях [690, 701, 702].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• В случае рассмотрения имплантации нового ИКД*** или замены имеющегося ИКД*** в связи с разрядом батареи у пациента, рекомендуется информировать его/ее об индивидуальном риске ВСС и риске невнезапной смерти от ХСН или несердечных заболеваний, а также об эффективности, безопасности и потенциальных осложнениях ИКД*** в свете цели самого пациента в отношении его здоровья, предпочтений и ценностей [698, 701, 703].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи при желудочковых нарушениях ритма или внезапной остановке сердца (коды по МКБ-10: I46, I46.0, I46.1, I46.9, I47.0, I47.2, I47.9, I49, I49.0, I49.3, I49.4, I49.8, I49.9)

№ п/п	Критерий качества	Оценка выполнения
1.	Выполнена регистрация электрокардиограммы в покое в 12 отведениях и/или холтеровское мониторирование сердечного ритма пациентам при прохождении обследования на предмет выявления желудочковых аритмий	Да/Нет
2.	Выполнена эхокардиография для оценки функции левого желудочка и выявления структурной патологии сердца у пациента с желудочковыми аритмиями	Да/Нет
3.	Назначено лечение бета-адреноблокаторами пациента со структурной патологией сердца/дисфункцией левого желудочка, имеющего повышенный риск внезапной сердечной смерти и нуждающегося в её первичной или вторичной профилактике (при отсутствии противопоказаний)	Да/Нет

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при желудочковых нарушениях ритма или внезапной остановке сердца (коды по МКБ-10: I46, I46.0, I46.1, I46.9, I47.0, I47.2, I47.9, I49, I49.0, I49.3, I49.4, I49.8, I49.9)

№ п/п	Критерий качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено направление на консультацию к врачу, специализирующемуся на диагностике и лечении нарушений ритма сердца (врачу-кардиологу, врачу-сердечно-сосудистому хирургу), для решения вопроса о необходимости выполнения катетерной абляции пациентам с ишемической болезнью сердца и рецидивирующей симптомной устойчивой мономорфной желудочковой тахикардией или шоками ИКД*** при устойчивой мономорфной желудочковой тахикардии, несмотря на лечение бета-адреноблокаторами или соталолом**	Да/Нет
2.	Выполнено направление на консультацию к врачу, специализирующемуся на диагностике и лечении нарушений ритма сердца (врачу-кардиологу, врачу-сердечно-сосудистому хирургу) или в специализированный кардиологический центр для решения вопроса о необходимости имплантации ИКД при сохраняющейся дисфункции левого желудочка (⩽35%) и сердечной недостаточности (II или III функционального класса по NYHA), по истечении 40 дней после инфаркта миокарда	Да/Нет

Сокращение: ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Литература/References

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312(7023):71-2. doi:10.1136/bmj.312.7023.71.
2. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline 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 on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2018;138(13):e272-e391. doi:10.1161/CIR.0000000000000549.
3. Elliot P, Zamorano JL, Anastasakis A, 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(39):2733-79. doi:10.1093/eurheartj/ehu284.
4. Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA, et al. Systems for assessing the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. Medical technologies. Assessment and selection. 2012;(4):10-24. (In Russ.) Андреева Н. С., Реброва О. Ю., Зорин Н. А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012;(4):10-24.
5. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2022;43(40):3997-4126. doi:10.1093/eurheartj/ehac262.
6. Ryzhkova OP, Kardymon OL, Prokhorchuk EB, et al. Guidelines for the interpretation of human DNA sequence data obtained by Mass parallel Sequencing (MPS) (2018 edition, version 2). Medical genetics. 2019;18(2):3-23. (In Russ.) Рыжкова О. П., Кардымон О. Л., Прохорчук Е. Б. и др. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2). Медицинская генетика. 2019;18(2):3-23.
7. Revishvili ASh, Shlyakhto EV, Popov SV, et al. Russian clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation, and the use of implantable antiarrhythmic devices. Moscow: VNOVA Publ., 2017. 701 p. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Шляхто Е. В., Попов С. В. и др. Российские клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва: ВНОА, 2017. 701 с.
8. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. Circulation. 2012;125(8):1043-52. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023846.
9. Stecker EC, Reinier K, Marijon E, et al. Public health burden of sudden cardiac death in the United States. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7(2):212-17.
10. Chen LY, Sotoodehnia N, Bůžková P, et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. JAMA Intern Med. 2013;173(1):29-35. doi:10.1001/2013.jamainternmed.744.
11. Marijon E, Uy-Evanado A, Dumas F, et al. Warning Symptoms Are Associated With Survival From Sudden Cardiac Arrest. Ann Intern Med. 2016;164(1):23-9. doi:10.7326/M14-2342.
12. Glinge C, Jabbari R, Risgaard B, et al. Symptoms Before Sudden Arrhythmic Death Syndrome: A Nationwide Study Among the Young in Denmark. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015;26(7):761-67. doi:10.1111/jce.12674.
13. Ågesen FN, Lynge TH, Blanche P, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. Heart. 2021;107(16):1303-9. doi:10.1136/heartjnl-2020-318881.
14. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. J Am Coll Cardiol. 2011;58(12):1254-61. doi:10.1016/j.jacc.2011.01.049.
15. Van der Werf C, Hendrix A, Birnie E, et al. Improving usual care after sudden death in the young with focus on inherited cardiac diseases (the CAREFUL study): a community-based intervention study. Europace. 2016;18(4):592-601. doi:10.1093/europace/euv059.
16. Makarov LM, Komolatova VN, Kiseleva II. The prevalence of sudden cardiac death in young people in a large metropolis. Medical Alphabet. 2014;(3):35-40. (In Russ.) Макаров Л. М., Комолатова В. Н., Киселева И. И. Распространенность внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста в крупном мегаполисе. Медицинский алфавит. 2014;(3):35-40.
17. Bokeria LA, Neminushchy NM, Postol AS. Cardiac resynchronization therapy. Formation of indications and modern approaches to the method of increasing efficiency. Complex problems of cardiovascular diseases. 2018;7(3):102-16. (In Russ.) Бокерия Л. А., Неминущий Н. М., Постол А. С. Сердечная ресинхронизирующая терапия. Формирование показаний и современных подходов к методу повышения эффективности. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(3):102-16. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-3-102-116.
18. Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. Circulation. 2010;122(22):2335-48. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976092.
19. Wong CX, Brown A, Lau DH, et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. Heart Lung Circ. 2019;28(1):6-14. doi:10.1016/j.hlc.2018.08.026.
20. Bougouin W, Lamhaut L, Marijon E, et al. SDEC Co-Investigators. Characteristics and prognosis of sudden cardiac death in Greater Paris: population-based approach from the Paris Sudden Death Expertise Center (Paris-SDEC). Intensive Care Med. 2014;40(6):846-54. doi:10.1007/s00134-014-3252-5.
21. Deo R., Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. Circulation. 2012;125(4):620-37. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023838.
22. Gerber Y, Jacobsen SJ, Frye RL, et al. Secular trends in deaths from cardiovascular diseases: a 25-year community study. Circulation. 2006;113(19):2285-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590463.
23. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, et al. ATMA Investigators. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. Am Heart J. 2004;147(5):837-40. doi:10.1016/j.ahj.2003.12.017.
24. Becker LB, Han BH, Meyer PM, et al. Racial differences in the incidence of cardiac arrest and subsequent survival. The CPR Chicago Project. N Engl J Med. 1993;329(9):600-6. doi:10.1056/NEJM199308263290902.
25. Zhao D, Post WS, Blasco-Colmenares E, et al. Racial Differences in Sudden Cardiac Death. Circulation. 2019;139(14):1688-97. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036553. Erratum in: Circulation. 2019;139(14):e837. doi:10.1161/CIR.0000000000000672.
26. Fox CS, Evans JC, Larson MG, et al. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. Circulation. 2004;110(5):522-7. doi:10.1161/01.CIR.0000136993.34344.41.
27. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. Circulation. 2001;104(18):2158-63. doi:10.1161/hc4301.098254.
28. Dudas K, Lappas G, Stewart S, Rosengren A. Trends in out-of-hospital deaths due to coronary heart disease in Sweden (1991 to 2006). Circulation. 2011;123(1):46-52. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.964999.
29. Heidbuchel H, Willems R, Jordaens L, et al. Intensive recreational athletes in the prospective multinational ICD Sports Safety Registry: Results from the European cohort. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(7):764-75. doi:10.1177/2047487319834852.
30. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, et al. Sports-related sudden cardiac death in a competitive and a noncompetitive athlete population aged 12 to 49 years: data from an unselected nationwide study in Denmark. Heart Rhythm. 2014;11(10):1673-81. doi:10.1016/j.hrthm.2014.05.026.
31. Byrne R, Constant O, Smyth Y, et al. Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland. European Heart Journal. 2008;29(11):1418-23. doi:10.1093/eurheartj/ehn155.
32. Waldmann V, Karam N, Bougouin W, et al. Burden of coronary artery disease as a cause of sudden cardiac arrest in the young. Journal of the American College of Cardiology. 2019;73(16):2118-20. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.064.
33. Waldmann V, Karam N, Rischard J, et al. Low rates of immediate coronary angiography among young adults resuscitated from sudden cardiac arrest. Resuscitation. 2020;147:34-42. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.12.005.
34. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(6):7-122. (In Russ.) Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
35. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetière P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. Circulation. 1999;99(15):1978-83. doi:10.1161/01.cir.99.15.1978.
36. Dekker LRC, Bezzina CR, Henriques JPS, et al. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients. Circulation. 2006;114(11):1140-5. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.606145.
37. Deo R, Norby FL, Katz R, et al. Development and validation of a sudden cardiac death prediction model for the general population. Circulation. 2016;134(11):806-16. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023042.
38. Yoshinaga M, Ushinohama H, Sato S, et al. Etectrocardiographic screening of 1-month-old infants for identifying prolonged QT intervals. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2013;6(5):932-8. doi:10.1161/CIRCEP.113.000619.
39. Boas R, Sappler N, von Stülpnagel L, et al Periodic repolarization dynamics identifies ICD-responders in non-ischemic cardiomyopathy: a DANISH substudy. Circulation. 2022;145(10):754-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056464.
40. Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. The New England Journal of Medicine. 2000;342(24):1778-85. doi:10.1056/NEJM200006153422403.
41. Barsheshet A, Goldenberg I, O-Uchi J, et al. Mutations in cytoplasmic loops of the KCNQ1 channel and the risk of life-threatening events: implications for mutation-specific response to β-blocker therapy in type 1 long-QT syndrome. Circulation. 2012;125(16):1988-96. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.048041.
42. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, et al. Development and validation of a new risk prediction score for life-threatening ventricular tachyarrhythmias in laminopathies. Circulation. 2019;140(4):293-302. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039410.
43. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Nozza A, et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. European Heart Journal. 2019;40(23):1850-8. doi:10.1093/eurheartj/ehz103.

44. Steyerberg EW, Vergouwe Y, Steyerberg EW. Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation. European Heart Journal. 2014;35(29):1925-31. doi:10.1093/eurheartj/ehu207.
45. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, et al. TRIPOD Group. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. Circulation. 2015;350:g7594. doi:10.1136/bmj.g7594.
46. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/EOK 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Circulation. 2006;114(10):e385-484. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178233.
47. Priori SG, Blomström-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(41):2793-867. doi:10.1093/eurheartj/ehv316.
48. Keren A, Tzivoni D, Gavish D, et al. Etiology, warning signs and therapy of torsade de pointes. A study of 10 patients. Circulation. 1981;64(6):1167-74. doi:10.1161/01.cir.64.6.1167.
49. Bhandari AK, Shapiro WA, Morady F, et al. Electrophysiologic testing in patients with the long QT syndrome. Circulation. 1985;71(1):63-71. doi:10.1161/01.cir.71.1.63.
50. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
51. Casella M, Carbucicchio C, Russo E, et al. Electrical storm in systemic sclerosis: Inside the electroanatomic substrate. World J Cardiol. 2014;6(10):1127-30. doi:10.4330/wjc.v6.i10.1127.
52. Apshtein AE, Ideker RE. Ventricular Fibrillation in "Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside". Saunders Company. 2000:677-684.
53. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. Heart Rhythm. 2008;5(6):1-62. doi:10.1016/j.hrthm.2008.04.014.
54. Avanzas P, Arroyo-Espliguero R, Cosín-Sales J, et al. Multiple complex stenoses, high neutrophil count and C-reactive protein levels in patients with chronic stable angina. Atherosclerosis. 2004;175(1):151-57. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2004.03.013.
55. Núñez J, Miñana G, Bodí V, et al. Low lymphocyte count and cardiovascular diseases. Curr Med Chem. 2011;18(21):3226-33. doi:10.2174/092986711796391633.
56. Suh S, Cho YR, Park MK, et al. Relationship between serum bilirubin levels and cardiovascular disease. PLoS One. 2018;13(2):e0193041. doi:10.1371/journal.pone.0193041.
57. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM. Diabetes mellitus, impaired fasting glucose, atherosclerotic risk factors, and prevalence of coronary heart disease. Am J Cardiol. 2000;86(9):897-902. doi:10.1016/s0002-9149(00)01118-8.
58. Pilarczyk K, Carstens H, Heckmann J, et al. The aspartate transaminase/alanine transaminase (DeRitis) ratio predicts mid-term mortality and renal and respiratory dysfunction after left ventricular assist device implantation. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52(4):781-88. doi:10.1093/ejcts/ezx247.
59. Narita K, Ureshino H, Hashimoto S. Sustained ventricular tachycardia caused by subacute thyroiditis. Intern Med J. 2018;48(9):1160-62. doi:10.1111/imj.14018.
60. Tsai IH, Su YJ. Thyrotoxic periodic paralysis with ventricular tachycardia. Electrocardiol 2019;54:93-5. doi:10.1016/j.jelectrocard.2019.04.001.
61. Lebedev DS, Vasichkina ES, Tatarsky RB. Ventricular tachyarrhythmias in children. RB — SPb.: 2018. 120 p. (In Russ.) Лебедев Д.С., Васичкина Е.С., Татарский Р.Б. Желудочковые тахиаритмии у детей. Р.Б. — СПб.: 2018. 120 с.
62. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography — summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation. 2003;108(9):1146-62. doi:10.1161/01.CIR.0000073597.57414.A9.
63. Drozdov DV, Makarov LM, Barkan VS, et al. Registration of a resting electrocardiogram in 12 conventional leads for adults and children 2023 Methodological recommendations. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5631. (In Russ.) Дроздов Д.В., Макаров Л.М., Баркан В.С. и др. Регистрация электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям 2023 Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5631. doi:10.15829/1560-4071-2023-5631.
64. Podrid PJ, Graboys TB. Exercise stress testing in the management of cardiac rhythm disorders. Med Clin North Am. 1984;68(5):1139-52. doi:10.1016/s0025-7125(16)31089-6.
65. Prastaro M, D'Amore C, Paolillo S, et al. Prognostic role of transthoracic echocardiography in patients affected by heart failure and reduced ejection fraction. Heart Fail Rev. 2015;20(3):305-16. doi:10.1007/s10741-014-9461-8.
66. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X, et al. Threshold, incidence, and predictors of prognostically high-risk silent ischemia in asymptomatic patients without prior diagnosis of coronary artery disease. J Nucl Cardiol. 2009;16(2):193-200. doi:10.1007/s12350-008-9016-2.
67. Matskeplishvili ST, Saidova MA, Mironenko MYu, et al. Standard transthoracic echocardiography. Guidelines 2024. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(2):6271. (In Russ.) Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю. и др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024 Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271. doi:10.15829/1560-4071-2025-6271. EDN: TNLDFN
68. 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(8):1215-22. doi:10.1093/europace/eut036.
69. de Asmundis C, Conte G, Sieira J, et al. Comparison of the patient-activated event recording system vs. traditional 24 h Holter electrocardiography in individuals with paroxysmal palpitations or dizziness. Europace. 2014; 16(8):1231-5. doi:10.1093/europace/eut411.
70. Kang X, Berman DS, Lewin H, et al. Comparative ability of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. Am Heart J. 1999;137(5):949-57. doi:10.1016/s0002-8703(99)70421-7.
71. Zeliaś A, Stępińska J, Andres J, et al. Ten-year experience of an invasive cardiology centre with out-of-hospital cardiac arrest patients admitted for urgent coronary angiography. Kardiol Pol. 2014;72(8):687-99. doi:10.5603/KP. a2014.0088.
72. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A, et al. Significance of repeat programmed ventricular stimulation at electrophysiology study for arrhythmia prediction after acute myocardial infarction. Pacing Clin Electrophysiol. 2014;37(7):795-802. doi:10.1111/pace.12391.
73. 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(9):1922-8.
74. Speranzon A, Chicco D, Bonazza P, et al. Brugada Syndrome: Focus for the General Pediatrician. Children (Basel). 2024;11(3):281. doi:10.3390/children11030281.
75. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. 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(17):2045-50. doi:10.1161/hc4201.097837.
76. Yuhas J, Mattocks K, Gravelin L, et al. Patients' attitudes and perceptions of implantable cardioverter-defibrillators: potential barriers to appropriate primary prophylaxis. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35(10):1179-87. doi:10.1111/j.1540-8159.2012.03497.x.
77. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. Circulation. 1994;89(1):68-75. doi:10.1161/01.cir.89.1.68.
78. Adler A, van der Werf C, Postema PG, et al. The phenomenon of "QT stunning": the abnormal QT prolongation provoked by standing persists even as the heart rate returns to normal in patients with long QT syndrome. Heart Rhythm. 2012;9(6):901-8. doi:10.1016/j.hrthm.2012.01.026.
79. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. 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). Heart Rhythm. 2011;8(8):1308-39. doi:10.1016/j.hrthm.2011.05.020.
80. Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, et al. Developed in partnership with and endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA), a branch of the European Society of Cardiology (ESC), the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. Europace. 2022;24(8):1307-67. doi:10.1093/europace/euac030.
81. Adler A, Novelli V, Amin AS, et al. An International, Multicentered, Evidence-Based Reappraisal of Genes Reported to Cause Congenital Long QT Syndrome. Circulation. 2020;141(6):418-28. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043132.
82. Casey JP, Støve SI, McGorrian C, et al. NAA10 mutation causing a novel intellectual disability syndrome with Long QT due to N-terminal acetyltransferase impairment. Sci Rep. 2015;5:16022. doi:10.1038/srep16022.
83. Hosseini SM, Kim R, Costain G, et al. Reappraisal of reported genes for sudden arrhythmic death: evidence-based evaluation of gene validity for Brugada syndrome. Circulation. 2018;138(12):1195-205. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035070.
84. Yamagata K, Horie M, Aiba T, et al. Genotype-Phenotype Correlation of SCN5A Mutation for the Clinical and Electrocardiographic Characteristics of Probands With Brugada Syndrome A Japanese Multicenter Registry. Circulation. 2017;135(23):2255-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027983.
85. Giudicessi JR, Ackerman MJ. Exercise testing oversights underlie missed and delayed diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in young sudden cardiac arrest survivors. Heart Rhythm. 2019;16(8):1232-9. doi:10.1016/j.hrthm.2019.02.012.
86. Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: the Padua criteria. International Journal Cardiology. 2020;319(15):106-14. doi:10.1016/j.ijcard.2020.06.005.

87. Walsh R, Thomson KL, Ware JS, et al. Reassessment of Mendelian gene pathogenicity using 7,855 cardiomyopathy cases and 60,706 reference samples. Genetics in Medicine. 2017;19(2):192-203. doi:10.1038/gim.2016.90.
88. Corrado D, van Tintelen PJ, McKenna WJ, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. European Heart Journal. 2020;41(14):1414-29. doi:10.1093/eurheartj/ehz669.
89. Tester DJ, Medeiros-Domingo A, Will ML, et al. Cardiac channel molecular autopsy: insights from 173 consecutive cases of autopsynegative sudden unexplained death referred for postmortem genetic testing. Mayo Clinic Proceedings. 2012;87(6):524-39. doi:10.1016/j.mayocp.2012.02.017.
90. Nucifora G, Muser D, Masci PG, et al. Prevalence and prognostic value of concealed structural abnormalities in patients with apparently idiopathic ventricular arrhythmias of left versus right ventricular origin: a magnetic resonance imaging study. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2014;7(3):456-62. doi:10.1161/CIRCEP.113.001172.
91. Curcio A, Mazzanti A, Bloise R, et al. Clinical presentation and outcome of Brugada syndrome diagnosed with the new 2013 criteria. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2016;27(8):937-43. doi:10.1111/jce.12997.
92. Bjune T, Risgaard B, Kruckow L, et al. Post-mortem toxicology in young sudden cardiac death victims: a nationwide cohort study. Europace. 2018;20(4):614-21. doi:10.1093/europace/euw435.
93. Papadakis M, Raju H, Behr ER, et al. Sudden cardiac death with autopsy findings of uncertain significance: potential for erroneous interpretation. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2013;6(3):588-96. doi:10.1161/CIRCEP.113.000111.
94. Van der Werf C, Hofman N, Tan HL, et al. Diagnostic yield in sudden unexplained death and aborted cardiac arrest in the young: the experience of a tertiary referral center in The Netherlands. Heart Rhythm. 2010;7(10):1383-9. doi:10.1016/j.hrthm.2010.05.036.
95. Wong LCH, Roses-Noguer F, Till JA, et al. Cardiac evaluation of pediatric relatives in sudden arrhythmic death syndrome: a 2-center experience. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2014;7(5):800-6. doi:10.1161/CIRCEP.114.001818.
96. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. European Heart Journal 2008; 29(13): 1670-1680. doi:10.1093/eurheartj/ehn219.
97. Madhavan M, Friedman PA, Lennon RJ, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with ventricular fibrillation out of hospital cardiac arrest secondary to acute coronary syndrome. Journal of the American Heart Association. 2015;4(2):e001255. doi:10.1161/JAHA.114.001255.
98. Gibbs C, Thalamus J, Heldal K, et al. Predictors of mortality in high-risk patients with QT prolongation in a community hospital. Europace. 2018;20(FI1):99-107. doi:10.1093/europace/eux286.
99. Simpson TF, Salazar JW, Vittinghoff E, et al. Association of QT-Prolonging Medications With Risk of Autopsy-Defined Causes of Sudden Death. JAMA Intern Med. 2020;180(5):698-706. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0148.
100. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. Europace. 2013;15(9):1337-82. doi:10.1093/europace/eut082.
101. Schupp T, Behnes M, Zworowsky MV, et al. Hypokalemia but not Hyperkalemia is Associated with Recurrences of Ventricular Tachyarrhythmias in ICD Recipients. Clin Lab. 2020;66(3). doi:10.7754/Clin.Lab.2019.190645.
102. Goyal A., Spertus JA., Gosch K., Venkitachalam L., Jones PG., Van den Berghe G., Kosiborod M. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. JAMA. 2012;307(2):157-64. doi:10.1001/jama.2011.1967.
103. Tzivoni D, Banai S, Schuger C, et al. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. Circulation. 1988;77(2):392-7. doi:10.1161/01.cir.77.2.392.
104. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. Resuscitation. 2021;161:327-87. doi:10.1016/j.resuscitation.2021.02.015.
105. Soar J, Perkins GD, Maconochie I, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation: 2018 Update — Antiarrhythmic drugs for cardiac arrest. Resuscitation. 2019;134:99-103. doi:10.1016/j.resuscitation.2018.11.018.
106. Balykova LA, Nazarova IS, Tishina AN. Treatment of cardiac arrhythmias in children. Practical medicine. 2011;53:30-7. (In Russ.) Балыкова Л. А., Назарова И. С., Тишина А. Н. Лечение аритмий сердца у детей. Практическая медицина. 2011;53:30-7.
107. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, et al.; AVID Investigators. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. J Am Coll Cardiol. 2001;38(6):1718-24. doi:10.1016/s0735-1097(01)01597-2.
108. Ladejobi A, Pasupula DK, Adhikari S, et al. Implantable Defibrillator Therapy in Cardiac Arrest Survivors With a Reversible Cause. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11(3):e005940. doi:10.1161/CIRCEP.117.005940.
109. Silvetti MS, Colonna D, Gabbarini F, et al. New Guidelines of Pediatric Cardiac Implantable Electronic Devices: What Is Changing in Clinical Practice? J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2024;11(4):99. doi:10.3390/jcdd11040099.
110. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2015;132(18 Suppl 2): S444-64. doi:10.1161/CIR.0000000000000261.
111. Stiell IG, Wells GA, Field B, et al. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med. 2004;351(7):647-56. doi:10.1056/NEJMoa040325.
112. Sasson C, Rogers MA, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3(1):63-81. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.109.889576.
113. Cobb LA., Fahrenbruch CE., Walsh TR., et al. Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. JAMA. 1999;281(13):1182-8. doi:10.1001/jama.281.13.1182.
114. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. Europace. 2019;21(8):1143-4. doi:10.1093/europace/euz132.
115. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. Resuscitation. 2021;161:327-87.
116. Ornelas-Dorian C, Rolnick K, Brady W, et al. Assessment and Management of a Child With Wide Complex Tachycardia. Ann Emerg Med. 2024;83(1):42-5. doi:10.1016/j.annemergmed.2023.08.007.
117. Dorian P, Cass D, Schwartz B, et al. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. N Engl J Med. 2002;346(12):884-90. doi:10.1056/NEJMoa013029.
118. Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, et al. Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2016;374(18):1711-22. doi:10.1056/NEJMoa1514204.
119. Herlitz J, Ekström L, Wennerblom B, et al. Lidocaine in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it improve survival? Resuscitation. 1997;33(3):199-205. doi:10.1016/s0300-9572(96)01018-0.
120. Gueugniaud PY, Mols P, Goldstein P, et al. A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital. European Epinephrine Study Group. N Engl J Med. 1998;339(22):1595-601. doi:10.1056/NEJM199811263392204.
121. Hagihara A, Hasegawa M, Abe T, et al. Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest. JAMA. 2012;307(11):1161-8. doi:10.1001/jama.2012.294.
122. Maconochie IK, Aickin R, Hazinski MF, et al. Pediatric Life Support Collaborators. Pediatric Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Resuscitation. 2020;156:A120-A155. doi:10.1016/j.resuscitation.2020.09.013.
123. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;142(16_suppl_2): S469-S523. doi:10.1161/CIR.0000000000000901.
124. Long B, Koyfman A. Best Clinical Practice: Emergency Medicine Management of Stable Monomorphic Ventricular Tachycardia. J Emerg Med. 2017;52(4):484-92. doi:10.1016/j.jemermed.2016.09.010.
125. Tang PT, Do DH, Li A, Boyle NG. Team Management of the Ventricular Tachycardia Patient. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2018;7(4):238-46. doi:10.15420/aer.2018.37.2.
126. Ohlow MA, Beierlein A, Müller S, et al. Stable tachycardia with wide QRS complex in pre-hospital emergency medicine. Dtsch Med Wochenschr. 2005;130(47):2694-8. doi:10.1055/s-2005-922056.
127. Patel KK, Spertus JA, Khariton Y, et al. American Heart Association's Get With the Guidelines–Resuscitation Investigators. Association Between Prompt Defibrillation and Epinephrine Treatment With Long-Term Survival After In-Hospital Cardiac Arrest. Circulation. 2018;137(19):2041-51. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030488.
128. Eckardt L, Breithardt G, Kirchhof P. Approach to wide complex tachycardias in patients without structural heart disease. Heart. 2006;92(5):704-11. doi:10.1136/hrt.2005.063792.
129. Hudson KB, Brady WJ, Chan TC, et al. Electrocardiographic manifestations: ventricular tachycardia. J Emerg Med. 2003;25(3):303-14. doi:10.1016/s0736-4679(03)00207-5.
130. Miller JM, Das MK, Yadav AV, et al. Value of the 12-lead ECG in wide QRS tachycardia. Cardiol Clin. 2006;24(3):439-51. doi:10.1016/j.ccl.2006.03.003.
131. Goldberger ZD, Rho RW, Page RL. Approach to the diagnosis and initial management of the stable adult patient with a wide complex tachycardia. Am J Cardiol. 2008;101(10):1456-66. doi:10.1016/j.amjcard.2008.01.024.
132. Abedin Z. Differential diagnosis of wide QRS tachycardia: A review. J Arrhythm. 2021;37(5):1162-72. doi:10.1002/joa3.12599.
133. Marill KA, Wolfram S, Desouza IS, et al. Adenosine for wide-complex tachycardia: efficacy and safety. Crit Care Med. 2009;37(9):2512-8. doi:10.1097/CCM.0b013e3181a93661.
134. Sharma AD, Klein GJ, Yee R. Intravenous adenosine triphosphate during wide QRS complex tachycardia: safety, therapeutic efficacy, and diagnostic utility. Am J Med. 1990;88(4):337-43.
135. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2020;41(5):655-720. doi:10.1093/eurheartj/ehz467.

136. Ortiz M, Martín A, Arribas F, et al. PROCAMIO Study Investigators. Randomized comparison of intravenous vs. intravenous for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. Eur Heart J. 2017;38(17):1329-35. doi:10.1093/eurheartj/ehw230.
137. Griffith MJ, Garratt CJ, Rowland E, et al. Effects of intravenous adenosine on verapamil-sensitive 'idiopathic' ventricular tachycardia. American Journal of Cardiology. 1994;73(11):759-64. doi:10.1016/0002-9149(94)90877-x.
138. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, et al. Repetitive, monomorphic ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics in patients with and patients without organic heart disease. American Journal of Cardiology. 1984;54(8):997-1002. doi:10.1016/s0002-9149(84)80133-2.
139. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, et. al. Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. American Journal of Cardiology. 1987;59(12):1107-10. doi:10.1016/0002-9149(87)90857-5.
140. Rankin AC, Rae AP, Cobbe SM. Misuse of intravenous verapamil in patients with ventricular tachycardia. Lancet. 1987;2(8557):472-4. doi:10.1016/s0140-6736(87)91790-9.
141. Kehr J, Binfield A, Maxwell F, et al. Fascicular tachycardiain infancy and the use of verapamil: a case series and literature review. Arch Dis Child. 2019;104(8):789-92. doi:10.1136/archdischild-2018-315617.
142. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. Europace. 2014;16(9):1257-83. doi:10.1093/europace/euu194.
143. Kowlgi GN, Cha Y-M. Management of ventricular electrical storm: a contemporary appraisal. Europace. 2020;22(12):1768-80. doi:10.1093/europace/euaa232.
144. Guerra F, Shkoza M, Scappini L, et al. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. Europacen. 2014;16(3):347-53. doi:10.1093/europace/eut304.
145. Noda T, Kurita T, Nitta T, et al. Significant impact of electrical storm on mortality in patients with structural heart disease and an implantable cardiac defibrillator. International Journal of Cardiology. 2018;255(15):85-91. doi:10.1016/j.ijcard.2017.11.077.
146. Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, et al. 2019 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations: summary from the basic life support; advanced life support; pediatric life support; neonatal life support; education, implementation, and teams; and first aid task force. Circulation. 2019;140(24):e826-e880. doi:10.1161/CIR.0000000000000734.
147. Eifling M, Razavi M, Massumi A. The evaluation and management of electrical storm. Texas Heart Institute Journal. 2011;38(2):111-21.
148. Chatzidou S, Kontogiannis C, Tsilimigras DI, et al. Propranolol versus metoprolol for treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator. Journal of the American College of Cardiology. 2018;71(17):1897-906. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.056.
149. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. JAMA. 2006;295(2):165-71. doi:10.1001/jama.295.2.165.
150. Gorgels AP, van den Dool A, Hofs A, et al. Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. Am J Cardiol. 1996;78(1):43-6. doi:10.1016/s0002-9149(96)00224-x.
151. Martí-Carvajal AJ., Simancas-Racines D., Anand V., Bangdiwala S. Prophylactic lidocaine for myocardial infarction. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015(8): CD008553. doi:10.1002/14651858.CD008553.pub2.
152. Martins RP, Urien JM, Barbarot N, Rieul G, Sellal JM, Borella L, Clementy N, Bisson A, Guenancia C, Sagnard A, Schumacher S, Gandjbakhch E, Duchateau J, Tixier R, Goepp A, Hamon D, Lellouche N, Champ-Rigot L, Milliez P, Marijon E, Varlet E, Garcia R, Degand B, Bouju P, Mabo P, Leclercq C, Behar N, Pavin D, de Chillou C, Sacher F, Galand V. Effectiveness of Deep Sedation for Patients With Intractable Electrical Storm Refractory to Antiarrhythmic Drugs. Circulation 2020; 142(16): 1599-1601. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047468.
153. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, et al. 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(4):462-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.686534.
154. Vergara P, Tung R, Vaseghi M, et al. Successful ventricular tachycardia ablation in patients with electrical storm reduces recurrences and improves survival. Heart Rhythm. 2018;15(1):48-55. doi:10.1016/j.hrthm.2017.08.022. Erratum in: Heart Rhythm. 2018;15(3):472. doi:10.1016/j.hrthm.2018.02.002.
155. Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, et al. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. Lancet. 2002;359(9307):677-8. doi:10.1016/S0140-6736(02)07807-8.
156. Komatsu Y, Hocini M, Nogami A, et al. Catheter Ablation of Refractory Ventricular Fibrillation Storm After Myocardial Infarction. Circulation. 2019;139(20):2315-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037997.
157. Knecht S, Sacher F, Wright M, et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation: a multicenter study. J Am Coll Cardiol. 2009;54(6):522-8. doi:10.1016/j.jacc.2009.03.065.
158. Peichl P, Cihák R., Kozeluhová M, et al. Catheter ablation of arrhythmic storm triggered by monomorphic ectopic beats in patients with coronary artery disease. J Interv Card Electrophysiol. 2010;27(1):51-9. doi:10.1007/s10840-009-9443-2.
159. Fudim M, Boortz-Marx R, Ganesh A, et al. Stellate ganglion blockade for the treatment of refractory ventricular arrhythmias: A systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Electrophysiol. 2017;28(12):1460-7. doi:10.1111/jce.13324.
160. Do DH, Bradfield J, Ajijola OA, et al. Thoracic Epidural Anesthesia Can Be Effective for the Short-Term Management of Ventricular Tachycardia Storm. J Am Heart Assoc. 2017;6(11):e007080. doi:10.1161/JAHA.117.007080.
161. Vaseghi M, Barwad P, Malavassi Corrales FJ, et al. Cardiac Sympathetic Denervation for Refractory Ventricular Arrhythmias. J Am Coll Cardiol. 2017;69(25):3070-80. doi:10.1016/j.jacc.2017.04.035.
162. Vaseghi M, Gima J, Kanaan C, et al. Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: intermediate and long-term follow-up. Heart Rhythm. 2014;11(3):360-6. doi:10.1016/j.hrthm.2013.11.028.
163. Le Pennec-Prigent S, Flecher E, Auffret V, et al. Effectiveness of Extracorporeal Life Support for Patients With Cardiogenic Shock Due To Intractable Arrhythmic Storm. Crit Care Med. 2017;45(3):e281-e289. doi:10.1097/CCM.0000000000002089.
164. Mariani S, Napp LC, Lo Coco V, et al. Mechanical circulatory support for life-threatening arrhythmia: A systematic review. Int J Cardiol. 2020;308:42-9. doi:10.1016/j.ijcard.2020.03.045.
165. Muser D, Liang JJ, Castro SA, et al. Outcomes with prophylactic use of percutaneous left ventricular assist devices in high-risk patients undergoing catheter ablation of scar-related ventricular tachycardia: A propensity-score matched analysis. Heart Rhythm. 2018;15(10):1500-6. doi:10.1016/j.hrthm.2018.04.028.
166. Mathuria N, Wu G, Rojas-Delgado F, et al. Outcomes of pre-emptive and rescue use of percutaneous left ventricular assist device in patients with structural heart disease undergoing catheter ablation of ventricular tachycardia. J Interv Card Electrophysiol. 2017;48(1):27-34. doi:10.1007/s10840-016-0168-8.
167. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
168. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
169. AlJaroudi WA, Refaat MM, Habib RH, et al. Genetic Risk Assessment of Defibrillator Events Investigators. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers on appropriate implantable cardiac defibrillator shock in patients with severe systolic heart failure (from the GRADE Multicenter Study). Am J Cardiol. 2015;115(7):924-31. doi:10.1016/j.amjcard.2015.01.020.
170. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al.; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348(14):1309-21. doi:10.1056/NEJMoa030207.
171. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077.
172. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-24. doi:10.1056/NEJMoa2022190.
173. Desai AS, McMurray JJ, Packer M, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. Eur Heart J. 2015;36(30):1990-7. doi:10.1093/eurheartj/ehv186.
174. Zharova OP, Basargina EN, Fisenko AP, et al. The effectiveness of drug therapy for chronic heart failure in young children with dilated cardiomyopathy. Russian Pediatric Journal. 2019;22(4):219-25. (In Russ.) Жарова О.П., Басаргина Е.Н., Фисенко А.П. и др. Эффективность медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности у детей раннего возраста с дилатационной кардиомиопатией. Российский педиатрический журнал. 2019;22(4):219-25. doi:10.18821/1560-9561-2019-22-4-219-225.
175. Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. J Heart Lung Transplant. 2014;33(9):888-909. doi:10.1016/j.healun.2014.06.002.
176. Das BB. A Review of Contemporary and Future Pharmacotherapy for Chronic Heart Failure in Children. Children (Basel) 2024;11(7):859. doi:10.3390/children11070859.
177. Rupp S, Apitz C, Tholen L, et al. Upgraded heart failure therapy leads to an improved outcome of dilated cardiomyopathy in infants and toddlers. Cardiol Young. 2015;25(7):1300-5. doi:10.1017/S1047951114002406.
178. Chavey WE, Hogikyan RV, Van Harrison R, Nicklas JM. Heart Failure Due to Reduced Ejection Fraction: Medical Management. Am Fam Physician. 2017;95(1):13-20.
179. Castro Díez C, Khalil F, Schwender H, et al. Pharmacotherapeutic management of paediatric heart failure and ACE-I use patterns: a European survey. BMJ Paediatr Open. 2019;3(1):e000365. doi:10.1136/bmjpo-2018-000365.
180. Bogle C, Colan SD, Miyamoto SD, et al. American Heart Association Young Hearts Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young (Young Hearts). Treatment Strategies for

Cardiomyopathy in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2023;148(2):174-95. doi:10.1161/CIR.0000000000001151.
181. Nguyen KT, Vittinghoff E, Dewland TA, et al. Ectopy on a Single 12-Lead ECG, Incident Cardiac Myopathy, and Death in the Community. J Am Heart Assoc. 2017;6(8):e006028. doi:10.1161/JAHA.117.006028.
182. Dukes JW, Dewland TA, Vittinghoff E, et al. Ventricular Ectopy as a Predictor of Heart Failure and Death. J Am Coll Cardiol. 2015;66(2):101-9. doi:10.1016/j.jacc.2015.04.062.
183. Gill JS, Mehta D, Ward DE, Camm AJ. Efficacy of flecainide, sotalol, and verapamil in the treatment of right ventricular tachycardia in patients without overt cardiac abnormality. Br Heart J. 1992;68(4):392-7. doi:10.1136/hrt.68.10.392.
184. Shimizu W. Arrhythmias originating from the right ventricular outflow tract: how to distinguish "malignant" from "benign"? Heart Rhythm. 2009;6(10):1507-11. doi:10.1016/j.hrthm.2009.06.017.
185. Jamil HA, Mohammed SA, Gierula J, et al. Prognostic Significance of Incidental Nonsustained Ventricular Tachycardia Detected on Pacemaker Interrogation. Am J Cardiol. 2019;123(3):409-13. doi:10.1016/j.amjcard.2018.10.040.
186. Dabbagh GS, Bogun F. Predictors and Therapy of Cardiomyopathy Caused by Frequent Ventricular Ectopy. Curr Cardiol Rep. 2017;19(9):80. doi:10.1007/s11886-017-0887-1.
187. Hyman MC, Mustin D, Supple G, et al. Class IC antiarrhythmic drugs for suspected premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2018;15(2):159-63. doi:10.1016/j.hrthm.2017.12.018.
188. Makarova A, Evdokimenko A, Ibragimova TM, Omorova E. The effect of etacizine and atenolol on arrhythmias in patients with various heart diseases. Healthcare in Kyrgyzstan. 2009;(1):72-4. (In Russ.) Макарова А., Евдокименко А., Ибрагимова Т. М., Оморова Э. Влияние этацизина и атенолола на аритмии у больных с различными заболеваниями сердца. Здравоохранение Кыргызстана. 2009;(1):72-4.
189. Tsaregorodtsev DA, Sedov AV, Melnik NV, et al. New possibilities of using noninvasive electrophysiological predictors of sudden cardiac death: predicting the efficacy and safety of antiarrhythmic therapy. Cardiology and cardiovascular surgery. 2015;8(6):114-21. (In Russ.) Царегородцев Д. А., Седов А. В., Мельник Н. В. и др. Новые возможности применения неинвазивных электрофизиологических предикторов внезапной сердечной смерти: прогнозирование эффективности и безопасности антиаритмической терапии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015;8(6):114-21.
190. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, et al. Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction. The New England Journal of Medicine. 1977;297(14):750-7. doi:10.1056/NEJM197710062971404.
191. Engström G, Hedblad B, Janzon L, Juul-Möller S. Ventricular arrhythmias during 24-h ambulatory ECG recording: incidence, risk factors and prognosis in men with and without a history of cardiovascular disease. J Intern Med. 1999;246(4):363-72. doi:10.1046/j.1365-2796.1999.00509.x.
192. Ling Z, Liu Z, Su L, et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract: prospective randomized study. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2014;7(2):237-43. doi:10.1161/CIRCEP.113.000805.
193. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. JACC Clinical Electrophysiology. 2015;1(3):116-23. doi:10.1016/j.jacep.2015.04.005.
194. Primeau R, Agha A, Giorgi C, Shenasa M. Long term efficacy and toxicity of amiodarone in the treatment of refractory cardiac arrhythmias. Canadian Journal of Cardiology. 1989;5(2):98-104.
195. Bertels RA, Kammeraad JAE, Zeelenberg AM, et al. The Efficacy of Anti-Arrhythmic Drugs in Children With Idiopathic Frequent Symptomatic or Asymptomatic Premature Ventricular Complexes With or Without Asymptomatic Ventricular Tachycardia: a Retrospective Multi-Center Study. Pediatr Cardiol. 2021;42(4):883-90. doi:10.1007/s00246-021-02556-7.
196. Mont L, Seixas T, Brugada P, et al. Clinical and electrophysiologic characteristics of exercise-related idiopathic ventricular tachycardia. The American Journal of Cardiology. 1991;68(9):897-900. doi:10.1016/0002-9149(91)90405-a.
197. Toivonen L, Nieminen M. Persistent ventricular tachycardia resulting in left ventricular dilatation treated with verapamil. International Journal of Cardiology. 1986;13(3):361-5. doi:10.1016/0167-5273(86)90120-8.
198. Singh B, Kaul U, Talwar KK, Wasir HS. Reversibility of tachycardia induced cardiomyopathy following the cure of idiopathic left ventricular tachycardia using radiofrequency energy. Pacing Clinical Electrophysiology. 1996;19(9):1391-2. doi:10.1111/j.1540-8159.1996.tb04222.x.
199. Stec S, Sikorska A, Zaborska B, et al. Benign symptomatic premature ventricular complexes: short– and long– term efficacy of antiarrhythmic drugs and radiofrequency ablation. Polish Heart Journal (Kardiologia Polska). 2012;70(4):351-8.
200. Krittayaphong R, Bhuripanyo K, Punlee K, et al. Effect of atenolol on symptomatic ventricular arrhythmia without structural heart disease: a randomized placebo-controlled study. Am Heart J. 2002;144(6):e10. doi:10.1067/mhj.2002.125516.
201. Kuhlkamp V, Mewis C, Mermi J, et al. Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison of d, l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. J Am Coll Cardiol. 1999;33(1):46-52. doi:10.1016/s0735-1097(98)00521-x.
202. Capucci A, Di Pasquale G, Boriani G. A double-blind crossover comparison of flecainide and slow-release mexiletine in the treatment of stable premature ventricular complexes. Int J Clin Pharmacol Res. 1991;11(1):23-33.
203. Loskutov NS, Nagorny MB. Etatsizin in the correction of benign ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease and hypertension. Proceedings of the Russian Military Medical Academy. 2022;41(S2):272-6. (In Russ.) Лоскутов Н. С., Нагорный М. Б. Этацизин в коррекции доброкачественных желудочковых нарушений ритма у больных ИБС и гипертонической болезнью. Известия Российской военно-медицинской академии. 2022;41(S2):272-6.
204. Sokolov SF, Bakalov SA, Mironova NA, et al. Efficacy and safety of allapinine in the short- and long-term treatment of patients with benign ventricular extrasystole. Kardiologya. 2014;(1):20-6. (In Russ.) Соколов С. Ф., Бакалов С. А., Миронова Н. А. и др. Эффективность и безопасность аллапинина при краткосрочном и длительном лечении больных с доброкачественной желудочковой экстрасистолией. Кардиология. 2014;(1):20-6.
205. Oeffl N, Schober L, Faudon P, et al. Antiarrhythmic Drug Dosing in Children-Review of the Literature. Children (Basel). 2023;10(5):847. doi:10.3390/children10050847.
206. Hoffmann A, Bühler FR, Burckhardt D. High-grade ventricular ectopic activity and 5-year survival in patients with chronic heart disease and in healthy subjects. Cardiolog 1983;70 Suppl 1:82-7. doi:10.1159/000173635.
207. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. J Am Coll Cardiol. 1993;22(4):1111-6. doi:10.1016/0735-1097(93)90424-y.
208. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2005;45(5):697-704. doi:10.1016/j.jacc.2004.11.043.
209. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999;318(7200):1730-7. doi:10.1136/bmj.318.7200.1730.
210. Ladouceur M, Waldmann V, Bartoletti S, et al. Ventricular arrhythmia in congenital heart diseases with a systemic right ventricle, International Journal of Cardiology Congenital Heart Disease. 2023;(13):100463. doi:10.1016/j.ijcchd.2023.100463.
211. Ono K, Iwasaki YK, Akao M, et al.; Japanese Circulation Society and; Japanese Heart Rhythm Society Joint Working Group. JCS/JHRS 2020 Guideline on Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias. J Arrhythm. 2022;38(6):833-973. doi:10.1002/joa3.12714.
212. Al-Gobari M, El Khatib C, Pillon F, Gueyffier F. β-Blockers for the prevention of sudden cardiac death in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cardiovasc Disord. 2013;13:52. doi:10.1186/1471-2261-13-52.
213. Cleophas TJ, Zwinderman AH. Beta-blockers and heart failure: meta-analysis of mortality trials. Int J Clin Pharmacol Ther. 2001;39(9):383-8. doi:10.5414/cpp39383.
214. Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period. Am J Cardiol. 1997;80(9B):35J-39J. doi:10.1016/s0002-9149(97)00837-0.
215. Al-Gobari M, Al-Aqeel S, Gueyffier F, Burnand B. Effectiveness of drug interventions to prevent sudden cardiac death in patients with heart failure and reduced ejection fraction: an overview of systematic reviews. BMJ Open. 2018;8(7):e021108. doi:10.1136/bmjopen-2017-021108.
216. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. Heart Rhythm. 2010;7(7):865-9. doi:10.1016/j.hrthm.2010.03.036.
217. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Lancet. 1997;349(9053):667-74. doi:10.1016/s0140-6736(96)09145-3.
218. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Lancet. 1997;349(9053):675-82. doi:10.1016/s0140-6736(96)08171-8.
219. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med. 1991;324(12):781-8. doi:10.1056/NEJM199103213241201.
220. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. N Engl J Med. 1992;327(4):227-33. doi:10.1056/NEJM199207233270403.
221. Ho AT, Pai SM, Timothy P, Pai RG. Effect of concomitant antiarrhythmic therapy on survival in patients with implantable cardioverter defibrillators. Pacing Clin Electrophysiol. 2005;28(7):647-53. doi:10.1111/j.1540-8159.2005.00164.x.
222. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. Heart Rhythm. 2011;8(9):1469-75. doi:10.1016/j.hrthm.2011.04.015.
223. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, 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):225-37. doi:10.1056/NEJMoa043399.

224. Vorperian VR, Havighurst TC, Miller S, January CT. Adverse effects of low dose amiodarone: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 1997;30(3):791-8. doi:10.1016/s0735-1097(97)00220-9.
225. Kuck KH, 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(7):748-54. doi:10.1161/01.cir.102.7.748.
226. Furberg CD, Yusuf S. Effect of drug therapy on survival in chronic congestive heart failure. Am J Cardiol. 1988;62(2):41A-45A. doi:10.1016/s0002-9149(88)80084-5.
227. Mahé I, Chassany O, Grenard AS, et al. Defining the role of calcium channel antagonists in heart failure due to systolic dysfunction. Am J Cardiovasc Drugs. 2003;3(1):33-41. doi:10.2165/00129784-200303010-00004.
228. Masarone D, Limongelli G, Rubino M, et al. Management of Arrhythmias in Heart Failure. J Cardiovasc Dev Dis. 2017;4(1):3. doi:10.3390/jcdd4010003.
229. Podrid P, Lown B. Selection of an antiarrhythmic drug to protect against ventricular fibrillation. In Proceedings of the first US-USSR Symposium on Sudden Death. DHEW publ. no. (NIH) 1978:259-78.
230. Mason JW. A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring Investigators. N Engl J Med. 1993;329(7):452-8. doi:10.1056/NEJM199308123290702.
231. Aiba T, Kurita T, Taguchi A, et al. Long-term efficacy of empirical chronic amiodarone therapy in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia and structural heart disease. Circ J. 2002;66(4):367-71. doi:10.1253/circj.66.367.
232. Bokhari F, Newman D, Greene M, et al. Long-term comparison of the implantable cardioverter defibrillator versus amiodarone: eleven-year follow-up of a subset of patients in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). Circulation. 2004;110(2):112-6. doi:10.1161/01.CIR.0000134957.51747.6E.
233. Sobiech M, Lewandowski M, Zając D, et al. Efficacy and tolerability of mexiletine treatment in patients with recurrent ventricular tachyarrhythmias and implantable cardioverter-defibrillator shocks. Kardiol Pol. 2017;75(10):1027-32. doi:10.5603/KP.2017.0189.
234. AbdelWahab A, Sapp J. Ventricular Tachycardia with ICD Shocks: When to Medicate and When to Ablate. Curr Cardiol Rep. 2017;19(11):105. doi:10.1007/s11886-017-0924-0.
235. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. N Engl J Med. 2016;375(2):111-21. doi:10.1056/NEJMoa1513614.
236. Deyell MW, Steinberg C, Doucette S, et al. Mexiletine or catheter ablation after amiodarone failure in the VANISH trial. J Cardiovasc Electrophysiol. 2018;29(4):603-8. doi:10.1111/jce.13431.
237. Gao D, Van Herendael H, Alshengeiti L, et al. Mexiletine as an adjunctive therapy to amiodarone reduces the frequency of ventricular tachyarrhythmia events in patients with an implantable defibrillator. J Cardiovasc Pharmacol. 2013;62(2):199-204. doi:10.1097/FJC.0b013e31829651fe.
238. Kavey RE, Blackman MS, Sondheimer HM. Phenytoin therapy for ventricular arrhythmias occurring late after surgery for congenital heart disease. Am Heart J. 1982;104(4 Pt 1):794-8. doi:10.1016/0002-8703(82)90013-8.
239. Conolly 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(11):1297-302. doi:10.1161/01.cir.101.11.1297.
240. Tanner H, Hindricks G, Volkmer M, et al. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2010;21(1):47-53. doi:10.1111/j.1540-8167.2009.01563.x.
241. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. On behalf of the DINAMIT investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. The New England Journal of Medicine. 2004;351(24):2481-8. doi:10.1056/NEJMoa041489.
242. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K. Defibrillator Implantation Early after Myocardial Infarction. Immediate Risk-Stratification Improves Survival (IRIS). The New England Journal of Medicine. 2009;361:1427-36. doi:10.1056/NEJMoa0901889.
243. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. The New England Journal of Medicine. 1996;335(26):1933-40. doi:10.1056/NEJM199612263352601.
244. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. The New England Journal of Medicine. 1999;341(25):1882-90. doi:10.1056/NEJM199912163412503.
245. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. The New England Journal of Medicine. 2002;346(12):877-83. doi:10.1056/NEJMoa013474.
246. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. The New England Journal of Medicine. 2004;350(21):2140-50. doi:10.1056/NEJMoa032423.
247. Bigger JT. 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). The New England Journal of Medicine. 1997;337(22):1569-75. doi:10.1056/NEJM199711273372201.
248. 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 Nonischemic Systolic Heart Failure on Mortality (DANISH). The New England Journal of Medicine. 2016;375(13):1221-30. doi:10.1056/NEJMoa1608029.
249. 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(12):1453-8. doi:10.1161/01.cir.0000012350.99718.ad.
250. 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-AMIOVIR T. Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(10):1707-12. doi:10.1016/s0735-1097(03)00297-3.
251. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med. 2004;350(21):2151-8. doi:10.1056/NEJMoa033088.
252. 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(23):2874-9. doi:10.1001/jama.292.23.2874.
253. Algalarrondo V, Perault R, Bories MC, et al. Prophylactic implantable cardioverter defibrillators for primary prevention: From implantation to heart transplantation. Arch Cardiovasc Dis. 2018;111(12):758-65. doi:10.1016/j.acvd.2018.05.004.
254. Sandner SE, Wieselthaler G, Zuckermann A, et al. Survival benefit of the implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. Circulation. 2001;104(12 Suppl 1): I171-6. doi:10.1161/hc37t1.094916.
255. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al.; CARE-HF study Steering Committee and Investigators. The CARE-HF study (CArdiac REsynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points. Eur J Heart Fail. 2001;3(4):481-9. doi:10.1016/s1388-9842(01)00176-3.
256. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N Engl J Med. 2010;363(25):2385-95. doi:10.1056/NEJMoa1009540.
257. Eickholt 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):e48926. doi:10.1371/journal.pone.0048926.
258. Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. JAMA. 2003;289(20):2685-94. doi:10.1001/jama.289.20.2685.
259. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2003;289(6):730-40. doi:10.1001/jama.289.6.730.
260. McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. Ann Intern Med. 2004;141(5):381-90. doi:10.7326/0003-4819-141-5-200409070-00101.
261. Cleland JG, Coletta AP, 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):1070-5. doi:10.1016/j.ejheart.2005.09.006.
262. Cleland JG, Daubert JC, 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):1928-32. doi:10.1093/eurheartj/ehl099.
263. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, et al.; REVERSE Study Group. 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):1837-46. doi:10.1016/j.jacc.2009.08.011.
264. Linde C, Gold MR, Abraham WT, et al.; REsynchronization reVErses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction Study Group. 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(33):2592-9. doi:10.1093/eurheartj/eht160.
265. 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(46):3547-56. doi:10.1093/eurheartj/eht290.
266. Woods B, Hawkins N, Mealing S, et al. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. Heart. 2015;101(22):1800-6. doi:10.1136/heartjnl-2015-307634.
267. 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(30):1983-9. doi:10.1093/eurheartj/ehv242.
268. Jacobsson J, Reitan C, Carlson J, et al. Atrial fibrillation incidence and impact of biventricular pacing on long-term outcome in patients with heart failure treated with cardiac resynchronization therapy. BMC Cardiovasc Disord. 2019;19(1):195. doi:10.1186/s12872-019-1169-1.

269. Healey JS, Hohnloser SH, Exner DV, et al. RAFT Investigators. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). Circ Heart Fail. 2012;5(5):566-70. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.
270. Lopes C, Pereira T, Barra S. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Rev Port Cardiol. 2014;33(11):717-25. doi:10.1016/j.repc.2014.05.008.
271. 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(6):500-7. doi:10.1016/j.jchf.2013.06.003.
272. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Am Coll Cardiol. 2008;52(15):1239-46. doi:10.1016/j.jacc.2008.06.043.
273. 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):734-43. doi:10.1016/j.jacc.2006.03.056.
274. Ferreira AM, Adragão P, Cavaco DM, et al. Benefit of cardiac resynchronization therapy in atrial fibrillation patients vs. patients in sinus rhythm: the role of atrioventricular junction ablation. Europace. 2008;10(7):809-15. doi:10.1093/europace/eun135.
275. Orlov MV, Gardin JM, Slawsky M, et al. Biventricular pacing improves cardiac function and prevents further left atrial remodeling in patients with symptomatic atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. Am Heart J. 2010;159(2):264-70. doi:10.1016/j.ahj.2009.11.012.
276. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). J Cardiovasc Electrophysiol. 2005; 16(11):1160-5. doi:10.1111/j.1540-8167.2005.50062.x.
277. Brignole M, Gammage M, Puggioni E, et al. Optimal Pacing SITE (OPSITE) Study Investigators. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. Eur Heart J. 2005;26(7):712-22. doi:10.1093/eurheartj/ehi069.
278. 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(4):297-302. doi:10.1136/heartjnl-2011-301069.
279. Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D, et al. 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;30Suppl 1: S23-30. doi:10.1111/j.1540-8159.2007.00598.x.
280. Höijer 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(1):51-5. doi:10.1093/europace/euj014.
281. van Geldorp IE, Vernooy K, Delhaas T, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in chronically right ventricular paced patients with mild cardiomyopathy. Europace. 2010;12(2):223-9. doi:10.1093/europace/eup378.
282. Laurenzi F, Achilli A, Avella A, et al. Biventricular upgrading in patients with conventional pacing system and congestive heart failure: results and response predictors. Pacing Clin Electrophysiol. 2007;30(9):1096-104. doi:10.1111/j.1540-8159.2007.00819.x.
283. Vatankulu MA, Goktekin O, Kaya MG, et al. Effect of long-term resynchronization therapy on left ventricular remodeling in pacemaker patients upgraded to biventricular devices. Am J Cardiol. 2009;103(9):1280-4. doi:10.1016/j.amjcard.2009.01.023.
284. Foley PW, Muhyaldeen SA, Chalil S, et al. Long-term effects of upgrading from right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. Europace. 2009;11(4):495-501. doi:10.1093/europace/eup037.
285. Paparella G, Sciarra L, Capulzini L, et al. Long-term effects of upgrading to biventricular pacing: differences with cardiac resynchronization therapy as primary indication. Pacing Clinical Electrophysiology. 2010;33(7):841-9. doi:10.1111/j.1540-8159.2010.02701.x.
286. 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. European Journal of Heart Failure. 2014;16(11):1199-205. doi:10.1002/ejhf.143.
287. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. The New England Journal of Medicine. 2010;363(1):36-44. doi:10.1056/NEJMoa0909545.
288. Weiss R, Knight BP, Gold MR, et al. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. Circulation. 2013;128(9):944-53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003042.
289. Jarman JW, Lascelles K, Wong T, et al. Clinical experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators in children and adults: cause for caution. European Heart Journal. 2012;33(11):1351-9. doi:10.1093/eurheartj/ehs017.
290. Dabiri Abkenari L, Theuns DA, Valk SD, et al. Clinical experience with a novel subcutaneous implantable defibrillator system in a single center. Clinical Research in Cardiology. 2011;100(9):737-44. doi:10.1007/s00392-011-0303-6.
291. 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. Journal of the American College of Cardiology. 2015;65(16):1605-15. doi:10.1016/j.jacc.2015.02.047.
292. Lambiase PD, Barr C, Theuns DA, et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. European Heart Journal. 2014;35(25):1657-65. doi:10.1093/eurheartj/ehu112.
293. Irvine J, Dorian P, Baker B, et al. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). American Heart Journal. 2002;144(2):282-9. doi:10.1067/mhj.2002.124049.
294. Tomzik J, Koltermann KC, Zabel M, et. Al. Quality of Life in Patients with an Implantable Cardioverter Defibrillator: A Systematic Review. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2015;2:34. doi:10.3389/fcvm.2015.00034.
295. Schron EB, Exner DV, Yao Q, et. Al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. Circulation. 2002;105(5):589-94. doi:10.1161/hc0502.103330.
296. Koopman HM, Vrijmoet-Wiersma CM, Langius JN, et al. Psychological functioning and disease-related quality of life in pediatric patients with an implantable cardioverter defibrillator. Pediatric Cardiology. 2012;33(4):569-75. doi:10.1007/s00246-012-0175-1.
297. 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(10):1480-9. doi:10.1093/europace/euq275.
298. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Journal of Heart Failure. 2009;11(5):433-43. doi:10.1093/eurjhf/hfp041.
299. Scott PA, Silberbauer J, McDonagh TA, Murgatroyd FD. Impact of prolonged implantable cardioverter-defibrillator arrhythmia detection times on outcomes: a meta-analysis. Heart Rhythm. 2014;11(5):828-35. doi:10.1016/j.hrthm.2014.02.009.
300. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, et al. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2014;7(1):164-70. doi:10.1161/CIRCEP.113.001217.
301. Saeed M, Hanna I, Robotis D, et al. Programming implantable cardioverter-defibrillators in patients with primary prevention indication to prolong time to first shock: results from the PROVIDE study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2014;25(1):52-9. doi:10.1111/jce.12273.
302. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. Circulation. 2004;110(17):2591-6. doi:10.1161/01.CIR.0000145610.64014.E4.
303. Sweeney MO, Wathen MS, 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(22):2898-905. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.526673.
304. Borne RT, Varosy PD, Masoudi FA. Implantable cardioverter-defibrillator shocks: epidemiology, outcomes, and therapeutic approaches. JAMA Intern Med. 2013;173(10):859-65. doi:10.1001/jamainternmed.2013.428.
305. Berg SK, Higgins M, Reilly CM, et al. Sleep quality and sleepiness in persons with implantable cardioverter defibrillators: outcome from a clinical randomized longitudinal trial. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35(4):431-43. doi:10.1111/j.1540-8159.2011.03328.x.
306. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. N Engl J Med. 2012;367(24):2275-83. doi:10.1056/NEJMoa1211107.
307. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. JAMA. 2013;309(18):1903-11. doi:10.1001/jama.2013.4598.
308. 308 Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al.; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA. 2002;288(24):3115-23. doi:10.1001/jama.288.24.3115.
309. Wilkoff BL, Williamson BD, Stern RS, et al. Strategic programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverter-defibrillators reduces shocks in primary prevention patients: results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study. J Am Coll Cardiol. 2008;52(7):541-50. doi:10.1016/j.jacc.2008.05.011.
310. Ploux S, Swerdlow CD, Strik M, et al. Towards eradication of inappropriate therapies for ICD lead failure by combining comprehensive remote monitoring and lead noise alerts. J Cardiovasc Electrophysiol. 2018;29(8):1125-34. doi:10.1111/jce.13653.
311. Ellenbogen KA, Gunderson BD, Stromberg KD, Swerdlow CD. Performance of Lead Integrity Alert to assist in the clinical diagnosis of implantable cardioverter defibrillator lead failures: analysis of different implantable cardioverter defibrillator leads. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013;6(6):1169-77. doi:10.1161/CIRCEP.113.000744.
312. Swerdlow CD, Gunderson BD, Ousdigian KT, et al. Downloadable software algorithm reduces inappropriate shocks caused by implantable cardioverter-defibrillator lead fractures: a prospective study. Circulation. 2010;122(15):1449-55. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.962407.

313. Guédon-Moreau L, Kouakam C, Klug D, et al. Decreased delivery of inappropriate shocks achieved by remote monitoring of ICD: a substudy of the ECOST trial. J Cardiovasc Electrophysiol. 2014;25(7):763-70. doi:10.1111/jce.12405.
314. Gulizia MM, Piraino L, Scherillo M, et al. A randomized study to compare ramp versus burst antitachycardia pacing therapies to treat fast ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators: the PITAGORA ICD trial. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2009;2(2):146-53. doi:10.1161/CIRCEP.108.804211.
315. Silka MJ, Shah MJ, Silva JNA, et al. 2021 PACES Expert Consensus Statement on the Indications and Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices in Pediatric Patients: Executive Summary. Heart Rhythm. 2021;18(11):1925-50. doi:10.1016/j.hrthm.2021.07.051.
316. Gold MR, Weiss R, Theuns DA, et al. Use of a discrimination algorithm to reduce inappropriate shocks with a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. Heart Rhythm. 2014;11(8):1352-8. doi:10.1016/j.hrthm.2014.04.012.
317. Mesquita J, Cavaco D, Ferreira A, et al. Effectiveness of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators and determinants of inappropriate shock delivery. Int J Cardiol. 2017;232:176-80. doi:10.1016/j.ijcard.2017.01.034.
318. Gold MR, Lambiase PD, El-Chami MF, et al. Primary Results From the Understanding Outcomes With the S-ICD in Primary Prevention Patients With Low Ejection Fraction (UNTOUCHED) Trial. Circulation. 2021;43(1):7-17. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048728.
319. Gilliam FR, Hayes DL, Boehmer JP, et al. Real world evaluation of dual-zone ICD and CRT-D programming compared to single-zone programming: the ALTITUDE REDUCES study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22(9):1023-9. doi:10.1111/j.1540-8167.2011.02086.x.
320. Hupcey JE, Kitko L, Alonso W. Patients' Perceptions of Illness Severity in Advanced Heart Failure. J Hosp Palliat Nurs. 2016;18(2):110-4. doi:10.1097/NJH.0000000000000229.
321. Tsutsui H, Isobe M, Ito H, et al. Japanese Circulation Society and the Japanese Heart Failure Society Joint Working Group. JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure — Digest Version. Circ J. 2019;83(10):2084-184. doi:10.1253/circj.CJ-19-0342.
322. Lewis WR, Luebke DL, Johnson NJ, et al. Withdrawing implantable defibrillator shock therapy in terminally ill patients. Am J Med. 2006;119(10):892-6. doi:10.1016/j.amjmed.2006.01.017.
323. Goldstein NE, Lampert R, Bradley E, et al. Management of implantable cardioverter defibrillators in end-of-life care. Ann Intern Med. 2004;141(11):835-8. doi:10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00006.
324. Kinch Westerdahl A, Sjöblom J, Mattiasson AC, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy before death: high risk for painful shocks at end of life. Circulation. 2014;129(4):422-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002648.
325. Brady DR. Planning for Deactivation of Implantable Cardioverter Defibrillators at the End of Life in Patients With Heart Failure. Crit Care Nurse. 2016;36(6):24-31. doi:10.4037/ccn2016362.
326. Ferrell BR, Twaddle ML, Melnick A, Meier DE. National Consensus Project Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care Guidelines, 4th Edition. J Palliat Med. 2018;21(12):1684-9.
327. Stoevelaar R, Brinkman-Stoppelenburg A, van Driel AG, et al. Trends in time in the management of the implantable cardioverter defibrillator in the last phase of life: a retrospective study of medical records. Eur J Cardiovasc Nurs. 2019;18(6):449-57. doi:10.1177/1474515119844660.
328. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018;20(11):1505-35. doi:10.1002/ejhf.1236.
329. Kida K, Doi S, Suzuki N. Palliative Care in Patients with Advanced Heart Failure. Heart Fail Clin. 2020;16(2):243-54. doi:10.1016/j.hfc.2019.12.006.
330. Lowey SE. Palliative Care in the Management of Patients with Advanced Heart Failure. Adv Exp Med Biol. 2018;1067:295-311. doi:10.1007/5584_2017_115.
331. Gasimova NZ, Shabanov VV, Safonov NV, et al. Multi-contact mapping in the treatment of various cardiac arrhythmias. Bulletin of Arrhythmology. 2024;31(1):110-22. (In Russ.) Гасымова Н.З., Шабанов В.В., Сафонов Н.В. и др. Многоконтактное картирование в лечении различных нарушений ритма сердца. Вестник аритмологии. 2024;31(1):110-22. doi:10.35336/VA-1297.
332. Philip Saul J, Kanter RJ; WRITING COMMITTEE; PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease. Heart Rhythm. 2016;13(6):e251-89. doi:10.1016/j.hrthm.2016.02.009.
333. Crosson JE, Callans DJ, Bradley DJ, et al. PACES/HRS expert consensus statement on the evaluation and management of ventricular arrhythmias in the child with a structurally normal heart. Heart Rhythm. 2014;11(9):e55-78. doi:10.1016/j.hrthm.2014.05.010.
334. Latchamsetty R, Bogun F. Premature Ventricular Complexes and Premature Ventricular Complex Induced Cardiomyopathy. Current Problems in Cardiology. 2015;40(9):379-422. doi:10.1016/j.cpcardiol.2015.03.002.
335. Daniels DV, Lu YY, Morton JB, et al Idiopathic epicardial left ventricular tachycardia originating remote from the sinus of Valsalva: electrophysiological characteristics, catheter ablation, and identification from the 12-1ead electrocardiogram. Circulation. 2006;113(13):1659-66. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.611640.
336. Doppalapudi H, Yamada T, McElderry HT, et al. Ventricular tachycardia originating from the posterior papillary muscle in the left ventricle: a distinct clinical syndrome. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2008;1(1):23-9. doi:10.1161/CIRCEP.107.742940.
337. Sapp JL, Tang ASL, Parkash R, et al. A randomized clinical trial of catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy for suppression of ventricular tachycardia in ischemic cardiomyopathy: The VANISH2 trial. Am. Heart J. 2024;274:1-10. doi:10.1016/j.ahj.2024.04.009.
338. Visser CA, Kan G, David GK, et al. Two dimensional echocardiography in the diagnosis of left ventricular thrombus: a prospective study of 67 patients with anatomic validation. Chest. 1983;83(2):228-32. doi:10.1378/chest.83.2.228.
339. Weinsaft JW, Kim RJ, Ross M, et al. Contrast-enhanced anatomic imaging as compared to contrast-enhanced tissue characterization for detection of left ventricular thrombus. JACC Cardiovascular Imaging. 2009;2(8):969-79. doi:10.1016/j.jcmg.2009.03.017.
340. Soto-Iglesias D, Acosta J, Penela D, et al. Image-based criteria to identify the presence of epicardial arrhythmogenic substrate in patients with transmural myocardial infarction. Heart Rhythm. 2018;15(6):814-21. doi:10.1016/j.hrthm.2018.02.007.
341. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. The New England Journal of Medicine. 2007;357(26):2657-65. doi:10.1056/NEJMoa065457.
342. Kumar S, Baldinger SH, Romero J, et al. Substrate-based ablation versus ablation guided by activation and entrainment mapping for ventricular tachycardia: a systematic review and meta-analysis. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2016;27(12):1437-47. doi:10.1111/jce.13088.
343. Acosta J, Penela D, Andreu D, et al. Multielectrode vs. point-by-point mapping for ventricular tachycardia substrate ablation: a randomized study. Europace. 2018;20(3):512-9. doi:10.1093/europace/euw406.
344. Berte B, Relan J, Sacher F, et al. Impact of electrode type on mapping of scar-related VT. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2015;26(11):1213-23. doi:10.1111/jce.12761.
345. Yamashita S, Cochet H, Sacher F, et al. Impact of new technologies and approaches for post-myocardial infarction ventricular tachycardia ablation during long-term follow-up. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2016;9(7):e003901. doi:10.1161/CIRCEP.116.003901.
346. Desjardins B, Yokokawa M, Good E, et al. Characteristics of intramural scar in patients with nonischemic cardiomyopathy and relation to intramural ventricular arrhythmias. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2013;6(5):891-7. doi:10.1161/CIRCEP.113.000073.
347. Deyell MW, Park KM, Han Y, et al. Predictors of recovery of left ventricular dysfunction after ablation of frequent ventricular premature depolarizations. Heart Rhythm. 2012;9(9):1465-72. doi:10.1016/j.hrthm.2012.05.019.
348. Winbo A, Paterson DJ. The Brain-Heart Connection in Sympathetically Triggered Inherited Arrhythmia Syndromes. Heart Lung Circ. 2020;29(4):529-37. doi:10.1016/j.hlc.2019.11.002.
349. 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(15):1826-33. doi:10.1161/01.CIR.0000125523.14403.1E.
350. Ataklte F, Erqou S, Laukkanen J, Kaptoge S. Meta-analysis of ventricular premature complexes and their relation to cardiac mortality in general populations. Am J Cardiol. 2013;112(8):1263-70. doi:10.1016/j.amjcard.2013.05.065.
351. Arnar DO, Mairesse GH, Boriani G, et al. Management of asymptomatic arrhythmias: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace. 2019;21(6):844-45. doi:10.1093/europace/euz046.
352. Lee V, Perera D, Lambiase P. Prognostic significance of exercise-induced premature ventricular complexes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Heart Asia. 2017;9(1):14-24. doi:10.1136/heartasia-2016-010854.
353. Lin CY, Chang SL, Chung FP, et al. Long-Term Outcome of Non-Sustained Ventricular Tachycardia in Structurally Normal Hearts. PLoS One. 2016;11(8):e0160181. doi:10.1371/journal.pone.0160181.
354. Muser D, Nucifora G, Muser D, et al. Prognostic Value of Nonischemic Ringlike Left Ventricular Scar in Patients With Apparently Idiopathic Nonsustained Ventricular Arrhythmias. Circulation. 2021;143(14):1359-73. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047640.
355. Aquaro GD, Pingitore A, Strata E, et al. Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology. J Am Coll Cardiol. 2010;56(15):1235-43. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.087.
356. Niwano S, Wakisaka Y, Niwano H, et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function. Heart. 2009;95(15):1230-7. doi:10.1136/hrt.2008.159558.
357. Sharma N, Cortez D, Imundo JR. High burden of premature ventricular contractions in structurally normal hearts: To worry or not in pediatric patients? Ann Noninvasive Electrocardiol. 2019;24(6):e12663. doi:10.1111/anec.12663.
358. Hamon D, Swid MA, Rajendran PS, et al. Premature ventricular contraction diurnal profiles predict distinct clinical characteristics and beta-blocker responses. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019;30(6):836-43. doi:10.1111/jce.13944.
359. Chueva KA, Tatarsky RB, Kovalchuk TS, et al. The possibilities of magnetic resonance imaging in the search for a substrate of "idiopathic" ventricular arrhythmias in children. Bulletin of Arrhythmology. 2021;28(4):9-14. (In Russ.) Чуева К.А., Татарский Р.Б., Ковальчук Т.С. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в поиске субстрата "идиопатических" желудочковых аритмий у детей. Вестник аритмологии. 2021;28(4):9-14.

360. Prystowsky EN, Padanilam BJ, Joshi S, Fogel RI. Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease. J Am Coll Cardiol. 2012;59(20):1733-44. doi:10.1016/j.jacc.2012.01.036.
361. 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(7):2067-72. doi:10.1016/s0735-1097(99)00105-9.
362. Kjekshus J, Bathen J, Orning OM, Storstein L. A double-blind, crossover comparison of flecainide acetate and disopyramide phosphate in the treatment of ventricular premature complexes. Am J Cardiol. 1984;53(5):72B-78B. doi:10.1016/0002-9149(84)90506-x.
363. Krittayaphong R, Sriratanasathavorn C, Dumavibhat C, et al. Electrocardiographic predictors of long-term outcomes after radiofrequency ablation in patients with right-ventricular outflow tract tachycardia. Europace. 2006;8(8):601-6. doi:10.1093/europace/eul067.
364. Komatsu Y, Nogami A, Kurosaki K, et al. Fascicular Ventricular Tachycardia Originating From Papillary Muscles: Purkinje Network Involvement in the Reentrant Circuit. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2017;10(3):e004549. doi:10.1161/CIRCEP.116.004549.
365. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. N Engl J Med. 1995;333(2):77-82. doi:10.1056/NEJM199507133330201.
366. Callans DJ, Menz V, Schwartzman D, et al. 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(5):1023-7. doi:10.1016/s0735-1097(97)00004-1.
367. Kanagaratnam L, Tomassoni G, Schweikert R, et al. 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(5):1408-14. doi:10.1016/s0735-1097(01)01127-5.
368. van Huls van Taxis CF, Piers SR, de Riva Silva M, et al. Fatigue as Presenting Symptom and a High Burden of Premature Ventricular Contractions Are Independently Associated With Increased Ventricular Wall Stress in Patients With Normal Left Ventricular Function. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(6):1452-9. doi:10.1161/CIRCEP.115.003091.
369. Bogun F, Crawford T, Reich S, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. Heart Rhythm. 2007;4(7):863-7. doi:10.1016/j.hrthm.2007.03.003.
370. Lee A, Denman R, Haqqani HM. Ventricular Ectopy in the Context of Left Ventricular Systolic Dysfunction: Risk Factors and Outcomes Following Catheter Ablation. Heart Lung Circ. 2019;28(3):379-88. doi:10.1016/j.hlc.2018.01.012.
371. Mountantonakis SE, Frankel DS, Gerstenfeld EP, et al. Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome. Heart Rhythm. 2011;8(10):1608-14. doi:10.1016/j.hrthm.2011.04.026.
372. Penela D, Van Huls Van Taxis C, Aguinaga L, et al. Neurohormonal, structural, and functional recovery pattern after premature ventricular complex ablation is independent of structural heart disease status in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a prospective multicenter study. J Am Coll Cardiol. 2013;62(13):1195-202. doi:10.1016/j.jacc.2013.06.012.
373. Zang M, Zhang T, Mao J, et al. Beneficial effects of catheter ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function. Heart. 2014;100(10):787-93. doi:10.1136/heartjnl-2013-305175.
374. Jabbari R, Engstrøm T, Glinge C, et al. Incidence and risk factors of ventricular fibrillation before primary angioplasty in patients with first ST-elevation myocardial infarction: a nationwide study in Denmark. J Am Heart Assoc. 2015;4(1):e001399. doi:10.1161/JAHA.114.001399.
375. Orvin K, Eisen A, Goldenberg I, et al. Outcome of contemporary acute coronary syndrome complicated by ventricular tachyarrhythmias. Europace. 2016;18(2):219-26. doi:10.1093/europace/euv027.
376. Demirel F, Rasoul S, Elvan A, et al. Impact of out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction admitted for primary percutaneous coronary intervention: Impact of ventricular fibrillation in STEMI patients. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2015;4(1):16-23. doi:10.1177/2048872614547448.
377. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. JAMA. 2009;301(17):1779-89. doi:10.1001/jama.2009.600.
378. Demidova MM, Carlson J, Erlinge D, Platonov PG. Predictors of ventricular fibrillation at reperfusion in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. The American Journal of Cardiology. 2015;115(4):417-22. doi:10.1016/j.amjcard.2014.11.025.
379. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac ArresT) registry. Circ Cardiovasc Interv. 2010;3(3):200-7. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.913665.
380. Cheng Y-J, Li Z-Y, Yao F-J, et al. Early repolarization is associated with a significantly increased risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in patients with structural heart disease. Heart Rhythm. 2017;14(8):1157-64. doi:10.1016/j.hrthm.2017.04.022.
381. Dumas F, Bougouin W, Geri G, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in post-cardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern: insights from the PROCAT II registry. JACC. 2016;9(10):1011-8. doi:10.1016/j.jcin.2016.02.001.
382. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
383. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome — a meta-analysis of randomized trials. International Journal of Cardiology. 2013;168(2):915-21. doi:10.1016/j.ijcard.2012.10.050.
384. Windecker S, Koth P, Alfonso F, et al. 2014 EOK/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (EOK) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European Heart Journal. 2014;35(37):2541-619. doi:10.1093/eurheartj/ehu278.
385. Roffi M, Patrono C, Cotter JP, et al. 2015 EOK Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation. European Heart Journal. 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
386. Steg PG, James SK, Atar D, et al. EOK Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal. 2012;33(20):2569-619. doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
387. Soholm H, Wachte UK, Nietsen SL, et al. Tertiary centres have improved survival compared to other hospitals in the Copenhagen area after out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2013;84(2):162-7. doi:10.1016/j.resuscitation.2012.06.029.
388. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet. 1996;348(9030):771-5. doi:10.1016/S0140-6736(96)02514-7.
389. Boersma E. Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. European Heart Journal. 2006;27(7):779-88. doi:10.1093/eurheartj/ehi810.
390. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. Lancet. 2006;367(9510):579-88. doi:10.1016/S0140-6736(06)68148-8.
391. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. The New England Journal of Medicine. 1997;336(23):1629-33. doi:10.1056/NEJM199706053362302.
392. Bowers TR, O'Neitt WW, Grines C, et al. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. The New England Journal of Medicine. 1998;338(14):933-40. doi:10.1056/NEJM199804023381401.
393. Gorenek B, Blomstrom Lundqvist C, Brugada P, et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EH RA, ACCA, and EAPCI task force. Europace. 2015;4(4):386. doi:10.1177/2048872614550583.
394. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion trial [VALIANT] Registry). Am J Cardiol. 2008;102(11):1427-32. doi:10.1016/j.amjcard.2008.07.033.
395. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. N Engl J Med. 2001;345(20):1473-82. doi:10.1056/NEJMra000650.
396. Bougouin W, Marijon E, Puymirat E, et al. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry. Eur Heart J. 2014;35(2):116-22. doi:10.1093/eurheartj/eht453.
397. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, et al. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. Circulation. 2000;102(7):742-7. doi:10.1161/01.cir.102.7.742.
398. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. Crit Care Med. 2011;39(1):78-83. doi:10.1097/CCM.0b013e3181fd6ad7.
399. Malik M, Camm AJ, Janse MJ, et al. Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). J Am Coll Cardiol. 2000;35(5):1263-75. doi:10.1016/s0735-1097(00)00571-4.
400. Ahn JM, Lee KH, Yoo SY, et al. Prognosis of Variant Angina Manifesting as Aborted Sudden Cardiac Death. J Am Coll Cardiol. 2016;68(2):137-45. doi:10.1016/j.jacc.2016.04.050. P.
401. Sueda S, Kohno H. Optimal Medications and Appropriate Implantable Cardioverter-defibrillator Shocks in Aborted Sudden Cardiac Death Due to Coronary Spasm. Intern Med. 2018;57(10):1361-9. doi:10.2169/internalmedicine.8796-17.
402. Rodríguez-Mañero M, Oloriz T, et al. Long-term prognosis of patients with life-threatening ventricular arrhythmias induced by coronary artery spasm. Europace. 2018;20(5):851-8. doi:10.1093/europace/eux052.

403. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med. 2000;342(26):1937-45. doi:10.1056/NEJM200006293422602.
404. Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP, et al. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study. J Am Coll Cardiol. 2007;50(24):2275-84. doi:10.1016/j.jacc.2007.08.042.
405. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2002;39(7):1151-8. doi:10.1016/s0735-1097(02)01726-6.
406. Altmann DR, Mutschelknauss M, Ehl N, et al. Prevalence of severely impaired left ventricular ejection fraction after reperfused ST-elevation myocardial infarction. Swiss Med Wkly. 2013;143:w13869. doi:10.4414/smw.2013.13869.
407. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, et al. Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure. N Engl J Med. 2017;377(1):41-51. doi:10.1056/NEJMoa1609758.
408. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation for sudden death in selected high risk patients with structural heart disease and preserved systolic function. Int J Cardiol. 2014;.176(3):1449-51. doi:10.1016/j.ijcard.2014.08.068.
409. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, et al. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. Am Heart J. 1999;137(5):878-86. doi:10.1016/s0002-8703(99)70412-6.
410. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. N Engl J Med. 1997;337(22):1576-83. doi:10.1056/NEJM199711273372202.
411. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, et al. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. d, l-Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group. N Engl J Med. 1999;340(24):1855-62. doi:10.1056/NEJM199906173402402.
412. Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, et al. VTACH study group. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2010;375(9708):31-40. doi:10.1016/S0140-6736(09)61755-4.
413. Willems S, Tilz RR, Steven D, et al. BERLIN VT Investigators. Preventive or Deferred Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and Implantable Defibrillator (BERLIN VT): A Multicenter Randomized Trial. Circulation. 2020;141(13):1057-67. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043400.
414. Kuck KH, Tilz RR, Deneke T, et al. SMS Investigators. Impact of Substrate Modification by Catheter Ablation on Implantable Cardioverter-Defibrillator Interventions in Patients With Unstable Ventricular Arrhythmias and Coronary Artery Disease: Results From the Multicenter Randomized Controlled SMS (Substrate Modification Study). Circ Arrhythm Electrophysiol. 2017;10(3):e004422. doi:10.1161/CIRCEP.116.004422.
415. Pitt B, White H, Nicolau J, et al. EPHESUS Investigators. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. J Am Coll Cardiol. 2005;46(3):425-31. doi:10.1016/j.jacc.2005.04.038.
416. Peck KY, Lim YZ, Hopper I, Krum H. Medical therapy versus implantable cardioverter -defibrillator in preventing sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure: a meta-analysis of >35,000 patients. Int J Cardiol. 2014;173(2):197-203. doi:10.1016/j.ijcard.2014.02.014.
417. Chatterjee S, Udell JA, Sardar P, et al. Comparable benefit of β-blocker therapy in heart failure across regions of the world: meta-analysis of randomized clinical trials. Can J Cardiol. 2014;30(8):898-903. doi:10.1016/j.cjca.2014.03.012.
418. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
419. Dor V, Civaia F, Alexandrescu C, et al. Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from the Surgical Treatments for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141(4):905-16. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.10.026.
420. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. STICH Hypothesis 2 Investigators. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. N Engl J Med. 2009;360(17):1705-17. doi:10.1056/NEJMoa0900559.
421. Babokin V, Shipulin V, Batalov R, Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;146(5):1133-8. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.08.067.
422. Sartipy U, Albåge A, Insulander P, Lindblom D. Surgery for ventricular tachycardia in patients undergoing surgical ventricular restoration: the Karolinska approach. J Interv Card Electrophysiol. 2007;19(3):171-8. doi:10.1007/s10840-007-9152-7.
423. Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. Am Heart J. 1989;117(1):151-9. doi:10.1016/0002-8703(89)90670-4.
424. Josephson ME, Harken AH, Horowitz LN. Endocardial excision: a new surgical technique for the treatment of recurrent ventricular tachycardia. Circulation. 1979;60(7):1430-9. doi:10.1161/01.cir.60.7.1430.
425. Reddy YM, Chinitz L, Mansour M, et al. Percutaneous left ventricular assist devices in ventricular tachycardia ablation: multicenter experience. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7(2):244-50. doi:10.1161/CIRCEP.113.000548.
426. Dor V, Sabatier M, Montiglio F, et al. Results of nonguided subtotal endocardiectomy associated with left ventricular reconstruction in patients with ischemic ventricular arrhythmias. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994;107(5):1301-7.
427. Molossi S, Agrawal H, Mery CM, et al. Outcomes in anomalous aortic origin of a coronary artery following a prospective standardized approach. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2020;13(2):e008445. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008445.
428. Krasuski RA, Magyar D, Hart S, et al. Long-term outcome and impact of surgery on adults with coronary arteries originating from the opposite coronary cusp. Circulation. 2011;123(2):154-62. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.921106.
429. Jegatheeswaran A, Devlin PJ, McCrindle BW, et al. Features associated with myocardial ischemia in anomalous aortic origin of a coronary artery: a congenital heart surgeons' society study. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2019;158(3):822-34. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.02.122.
430. Jegatheeswaran A, Devlin PJ, Williams WG, et al. Outcomes after anomalous aortic origin of a coronary artery repair: a congenital heart surgeons' society study. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020;160(3):757-71. doi:10.1016/j.jtcvs.2020.01.114.
431. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. European Heart Journal. 2008;29(2):270-6. doi:10.1093/eurheartj/ehm342.
432. Ader F, De Groote P, Réant P, et al. FLNC pathogenic variants in patients with cardiomyopathies: prevalence and genotype-phenotype correlations. Clinical Genetics. 2019;96(4):317-29. doi:10.1111/cge.13594.
433. Ortiz-Genga MF, Cuenca S, Dal Ferro M, et al. Truncating FLNC mutations are associated with high-risk dilated and arrhythmogenic cardiomyopathies. JACC. 2016;68(22):2440-51. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.927.
434. Gigli M, Merlo M, Graw SL, et al. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy. JACC. 2019;74(11):1480-90. doi:10.1016/j.jacc.2019.06.072.
435. Van den Hoogenhof MMG, Beqqali A, Amin AS, et al. RBM20 mutations induce an arrhythmogenic dilated cardiomyopathy related to disturbed calcium handling. Circulation. 2018;138(13):1330-42. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031947.
436. Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr A, et al. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. Clinical Research in Cardiology. 2017;106(2):127-39. doi:10.1007/s00392-016-1033-6.
437. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. JACC. 2017;5(1):28-38. doi:10.1016/j.jchf.2016.09.017.
438. Francone M. Role of cardiac magnetic resonance in the evaluation of dilated cardiomyopathy: diagnostic contribution and prognostic significance. ISRN Radiology. 2014;365404. doi:10.1155/2014/365404.
439. Klem I, Klein M, Khan M, et al. Relationship of LVEF and myocardial scar to long-term mortality risk and mode of death in patients with nonischemic cardiomyopathy. Circulation. 2021;143(14):1343-58. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048477.
440. Goldberger JJ, Subačius H, Patel T, et al. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. JACC. 2014;63(18):1879-89. doi:10.1016/j.jacc.2013.12.021.
441. Link MS, Costeas XF, Griffith JL, et al. High incidence of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with syncope of unknown etiology and inducible ventricular arrhythmias. JACC. 1997;29(2):370-5. doi:10.1016/s0735-1097(96)00477-9.
442. Thuillot M, Maupain C, Gandjbakhch E, et al. External validation of risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers. Eur J Heart Fail. 2019;21(2):253-4. doi:10.1002/ejhf.1384.
443. 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. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Lancet. 1997;350(9089):1417-24.
444. Skjølsvik ET, Hasselberg NE, Dejgaard LA, et al. Exercise is Associated With Impaired Left Ventricular Systolic Function in Patients With Lamin A/C Genotype. J Am Heart Assoc. 2020;9(2):e012937. doi:10.1161/JAHA.119.012937.
445. 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(6):406-12. doi:10.1056/NEJM198908103210629.
446. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(24):2268-76. doi:10.1056/NEJMoa1109867.
447. Beggs SAS, Jhund PS, Jackson CE, et al. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis. Heart. 2018;104(2):144-150. doi:10.1136/heartjnl-2016-310850.

448. Zabel M, Willems R, Lubinski A, et al. Clinical effectiveness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: results of the EU-CERT-ICD controlled multicentre cohort study. Eur Heart J. 2020;41(36):3437-47. doi:10.1093/eurheartj/ehaa226.
449. van Rijsingen IA, Arbustini E, Elliott PM, et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers a European cohort study. J Am Coll Cardiol. 2012;59(5):493-500. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.078.
450. Di Marco A, Brown PF, Bradley J, et al. Improved Risk Stratification for Ventricular Arrhythmias and Sudden Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2021;77(23):2890-905. doi:10.1016/j.jacc.2021.04.030.
451. Merlo M, Gentile P, Artico J, et al. Arrhythmic risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy and intermediate left ventricular dysfunction. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2019;20(5):343-50. doi:10.2459/JCM.0000000000000792.
452. Mariani MV, Pierucci N, Fanisio F. Inherited Arrhythmias in the Pediatric Population: An Updated Overview. Medicina (Kaunas). 2024;60(1):94. doi:10.3390/medicina60010094.
453. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. 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(24):2071-8. doi:10.1053/euhj.2000.2476.
454. Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, et al. 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(7):728-36. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003063.
455. Ebert M, Wijnmaalen AP, de Riva M, et al. Prevalence and Prognostic Impact of Pathogenic Variants in Patients With Dilated Cardiomyopathy Referred for Ventricular Tachycardia Ablation. JACC Clin Electrophysiol. 2020;6(9):1103-14. doi:10.1016/j.jacep.2020.04.025.
456. Muser D, Santangeli P, Castro SA, et al. Long-Term Outcome After Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016;9(10):e004328. doi:10.1161/CIRCEP.116.004328.
457. Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, et al. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: An International VT Ablation Center Collaborative Group study. Heart Rhythm. 2015;12(9):1997-2007. doi:10.1016/j.hrthm.2015.05.036.
458. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2017;376(15):1489-90. doi:10.1056/NEJMc1701400.
459. Aquaro GD, Barison A, Todiere G, et al. Usefulness of Combined Functional Assessment by Cardiac Magnetic Resonance and Tissue Characterization Versus Task Force Criteria for Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2016;118(11):1730-6. doi:10.1016/j.amjcard.2016.08.056.
460. Rastegar N, Te Riele AS, James CA, et al. Fibrofatty Changes: Incidence at Cardiac MR Imaging in Patients with Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. Radiology. 2016;280(2):405-12. doi:10.1148/radiol.2016150988.
461. te Riele AS, Bhonsale A, James CA, et al. Incremental value of cardiac magnetic resonance imaging in arrhythmic risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. J Am Coll Cardiol. 2013;62(19):1761-9. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.087.
462. Cicenia M, Drago F. Arrhythmogenic Cardiomyopathy: Diagnosis, Evolution, Risk Stratification and Pediatric Population-Where Are We? J Cardiovasc Dev Dis. 2022;9(4):98. doi:10.3390/jcdd9040098.
463. Bhonsale A, Groeneweg JA, James CA, et al. Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated mutation carriers. Eur Heart J. 2015;36(14):847-55. doi:10.1093/eurheartj/ehu509.
464. Rigato I, Bauce B, Rampazzo A, et al. Compound and digenic heterozygosity predicts lifetime arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Genet. 2013;6(6):533-42. doi:10.1161/CIRCGENETICS.113.000288.
465. 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 cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. J Am Coll Cardiol. 2011;58(14):1485-96. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.043.
466. Saguner AM, Medeiros-Domingo A, Schwyzer MA, et al. Usefulness of inducible ventricular tachycardia to predict long-term adverse outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2013;111(2):250-7. doi:10.1016/j.amjcard.2012.09.025.
467. Chivulescu M, Lie ØH, Popescu BA, et al. High penetrance and similar disease progression in probands and in family members with arrhythmogenic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2020;41(14):1401-10. doi:10.1093/eurheartj/ehz570.
468. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. J Am Coll Cardiol. 2013;62(14):1290-7. doi:10.1016/j.jacc.2013.06.033.
469. Lie ØH, Dejgaard LA, Saberniak J, et al. Harmful Effects of Exercise Intensity and Exercise Duration in Patients With Arrhythmogenic Cardiomyopathy. JACC Clin Electrophysiol. 2018;4(6):744-53. doi:10.1016/j.jacep.2018.01.010.
470. Saberniak J, Hasselberg NE, Borgquist R, et al. Vigorous physical activity impairs myocardial function in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and in mutation positive family members. Eur J Heart Fail. 2014;16(12):1337-44. doi:10.1002/ejhf.181.
471. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. Heart Rhythm. 2019;16(11):e301-e372. doi:10.1016/j.hrthm.2019.05.007.
472. Te Riele ASJM, James CA, Calkins H, Tsatsopoulou A. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in Pediatric Patients: An Important but Underrecognized Clinical Entity. Front Pediatr. 2021;9:750916. doi:10.3389/fped.2021.750916.
473. Sawant AC, Te Riele AS, Tichnell C, et al. Safety of American Heart Association-recommended minimum exercise for desmosomal mutation carriers. Heart Rhythm. 2016;13(1):199-207. doi:10.1016/j.hrthm.2015.08.035.
474. Denis A, Sacher F, Derval N, et al. Diagnostic value of isoproterenol testing in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7(4):590-7. doi:10.1161/CIRCEP.113.001224.
475. Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. JACC. 2009;54(7):609-15. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.052.
476. Canpolat U, Aytemir K, Dural M, et al. Fragmented QRS complex predicts the arrhythmic events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: frQRS and outcomes in ARVC/D/Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2013;24(11):1260-6. doi:10.1111/jce.12202.
477. 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(12):1144-52. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.913871.
478. Martin A, Crawford J, Skinner JR, Smith W. High arrhythmic burden but low mortality during long-term follow-up in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Heart, Lung and Circulation. 2016;25(3):275-81. doi:10.1016/j.hlc.2015.08.019.
479. Mazzanti A, Ng K, Faragli A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical course and predictors of arrhythmic risk. JACC. 2016;68(23):2540-50. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.951.
480. Santangeli P, Dello Russo A, Pieroni M, et al. Fragmented and delayed electrograms within fibrofatty scar predict arrhythmic events in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Results from a prospective risk stratification study. Heart Rhythm. 2012;9(8):1200-6. doi:10.1016/j.hrthm.2012.03.057.
481. Hulot J-S, Jouven X, Empana J-P, et al. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Circulation. 2004;110(14):1879-84. doi:10.1161/01.CIR.0000143375.93288.82.
482. 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(25):3084-91. doi:10.1161/01.CIR.0000103130.33451.D2.
483. Wang W, Cadrin-Tourigny J, Bhonsale A, et al. Arrhythmic outcome of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy patients without implantable defibrillators. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2018;29(10):1396-402. doi:10.1111/jce.13668.
484. Link MS, Laidlaw D, Polonsky B, et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. JACC. 2014;64(2):119-25. doi:10.1016/j.jacc.2014.04.035.
485. Mahida S, Venlet J, Saguner AM, et al. Ablation compared with drug therapy for recurrent ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a multicenter study. Heart Rhythm. 2019;16(4):536-43. doi:10.1016/j.hrthm.2018.10.016.
486. Santangeli P, Zado ES, Supple GE, et al. Long-term outcome with catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Circ: Arrhythmia and Electrophysiology. 2015;8(6):1413-21. doi:10.1161/CIRCEP.115.003562.
487. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2020;142(25):e533-e557. doi:10.1161/CIR.0000000000000938.
488. Lorenzini M, Anastasiou Z, O'Mahony C, et al. Mortality among referral patients with hypertrophic cardiomyopathy vs the general European population. JAMA Cardiology. 2020;5(1):73-80. doi:10.1001/jamacardio.2019.4534.
489. O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, et al. International External Validation Study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM). Circulation. 2018;137(10):1015-23. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030437.
490. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Liebregts M, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(4):829-35. doi:10.1161/CIRCEP.114.002553.
491. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). Eur Heart J. 2014;35(30):2010-20. doi:10.1093/eurheartj/eht439.

492. Chan RH, Maron BJ, Olivotto I, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2014;130(6):484-95. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007094.
493. Smith BM, Dorfman AL, Yu S, et al. Clinical significance of late gadolinium enhancement in patients<20 years of age with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2014;113(7):1234-9. doi:10.1016/j.amjcard.2013.12.034.
494. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan CP, et al. A Validated Model for Sudden Cardiac Death Risk Prediction in Pediatric Hypertrophic Cardiomyopathy. Circulation. 2020;142(3):217-29. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.
495. He D, Ye M, Zhang L, Jiang B. Prognostic significance of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart Lung. 2018;47(2):122-6. doi:10.1016/j.hrtlng.2017.10.008.
496. Weissler-Snir A, Dorian P, Rakowski H, et al. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy-Are there predictors of appropriate therapy? Heart Rhythm. 2021;18(1):63-70. doi:10.1016/j.hrthm.2020.08.009.
497. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and Lifetime Burden of Disease in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). Circulation. 2018;138(14):1387-98. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200.
498. Kim HY, Park JE, Lee SC, et al. Genotype-Related Clinical Characteristics and Myocardial Fibrosis and their Association with Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. J Clin Med. 2020;9(6):1671. doi:10.3390/jcm9061671.
499. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Double or compound sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a potential link to sudden death in the absence of conventional risk factors. Heart Rhythm. 2012;9(1):57-63. doi:10.1016/j.hrthm.2011.08.009.
500. Rosmini S, Biagini E, O'Mahony C, et al. Relationship between aetiology and left ventricular systolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 2017;103(4):300-6. doi:10.1136/heartjnl-2016-310138.
501. Wang J, Wang Y, Zou Y, et al. Malignant effects of multiple rare variants in sarcomere genes on the prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2014;16(9):950-7. doi:10.1002/ejhf.144.
502. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2005;26(14):1422-45. doi:10.1093/eurheartj/ehi325.
503. National Guidelines for Risk Assessment and Prevention of Sudden Cardiac Death (2nd edition). Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, et al. Moscow: Publishing house "Medpraktika-M", 2018, 247 p. (In Russ.) Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. и др. М.: ИД "Медпрактика-М", 2018, 247 с. ISBN: 978-5-98803-397-4.
504. Norrish G, Ding T, Field E, et al. Development of a Novel Risk Prediction Model for Sudden Cardiac Death in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). JAMA Cardiol. 2019;4(9):918-27. doi:10.1001/jamacardio.2019.2861.
505. Norrish G, Qu C, Field E, et al. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(4):678-86. doi:10.1093/eurjpc/zwab181.
506. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. J Am Coll Cardiol. 2000;36(7):2212-8. doi:10.1016/s0735-1097(00)01003-2.
507. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, et al. Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Left Ventricular Systolic Dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2020;75(24):3033-43. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.045.
508. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Apical Aneurysm: Implications for Risk Stratification and Management. J Am Coll Cardiol. 2017;69(7):761-73. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.063. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2017;69(12):1652. doi:10.1016/j.jacc.2017.02.014.
509. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1997;96(9):2987-91. doi:10.1161/01.cir.96.9.2987.
510. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. J Am Coll Cardiol. 1989;13(6):1283-8. doi:10.1016/0735-1097(89)90302-1.
511. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, et al. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1999;33(6): 1596-601. doi:10.1016/s0735-1097(99)00056-x.
512. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. JAMA. 2007;298(4):405-12. doi:10.1001/jama.298.4.405.
513. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. Br Heart J. 1985;53(4):412-6. doi:10.1136/hrt.53.4.412.
514. Melacini P, Maron BJ, Bobbo F, et al. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 2007;93(6):708-10. doi:10.1136/hrt.2006.099416.
515. Dukkipati SR, d'Avila A, Soejima K, et al. Long-term outcomes of combined epicardial and endocardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia related to hypertrophic cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4(2):185-94. doi:10.1161/CIRCEP.110.957290.
516. Igarashi M, Nogami A, Kurosaki K, et al. Radiofrequency Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Apical Aneurysm. JACC Clin Electrophysiol. 2018;4(3):339-50. doi:10.1016/j.jacep.2017.12.020.
517. Kristen AV, Dengler TJ, Hegenbart U, et al. Prophylactic implantation of cardioverter-defibrillator in patients with severe cardiac amyloidosis and high risk for sudden cardiac death. Heart Rhythm. 2008;5(2):235-40. doi:10.1016/j.hrthm.2007.10.016.
518. Shah MJ, Silka MJ, Silva JNA, et al. 2021 PACES expert consensus statement on the indications and management of cardiovascular implantable electronic devices in pediatric patients: Developed in collaboration with and endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), and the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Indian Heart Rhythm Society (IHRS), and the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). Cardiology in the Young. 2021;31(11):1738-69. doi:10.1017/S1047951121003413.
519. Bucci E, Testa M, Licchelli L, et al. A 34-year longitudinal study on long-term cardiac outcomes in DM1 patients with normal ECG at baseline at an Italian clinical centre. J Neurol. 2018;265(4):885-95. doi:10.1007/s00415-018-8773-3.
520. Breton R, Mathieu J. Usefulness of clinical and electrocardiographic data for predicting adverse cardiac events in patients with myotonic dystrophy. Can J Cardiol. 2009;25(2):e23-7. doi:10.1016/s0828-282x(09)70479-9.
521. Fayssoil A, Abasse S, Silverston K. Cardiac Involvement Classification and Therapeutic Management in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. J Neuromuscul Dis. 2017;4(1):17-23. doi:10.3233/JND-160194.
522. Bhakta D, Groh MR, Shen C, et al. Increased mortality with left ventricular systolic dysfunction and heart failure in adults with myotonic dystrophy type 1. Am Heart J. 2010;160(6):1137-41. doi:10.1016/j.ahj.2010.07.032.
523. Merino JL, Carmona JR, Fernández-Lozano I, et al. Mechanisms of sustained ventricular tachycardia in myotonic dystrophy: implications for catheter ablation. Circulation. 1998;98(6):541-6. doi:10.1161/01.cir.98.6.541.
524. Wahbi K, Meune C, Porcher R, et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. JAMA. 2012;307(12):1292-301. doi:10.1001/jama.2012.346.
525. Sanna T, Dello Russo A, Toniolo D, et al. Cardiac features of Emery-Dreifuss muscular dystrophy caused by lamin A/C gene mutations. Eur Heart J. 2003;24(24):2227-36. doi:10.1016/j.ehj.2003.09.020.
526. Menon SC, Etheridge SP, Liesemer KN, et al. Predictive value of myocardial delayed enhancement in Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Cardiol. 2014;35(7):1279-85. doi:10.1007/s00246-014-0929-z.
527. Prystowsky EN, Pritchett EL, Roses AD, Gallagher J. The natural history of conduction system disease in myotonic muscular dystrophy as determined by serial electrophysiologic studies. Circulation. 1979;60(6):1360-4. doi:10.1161/01.cir.60.6.1360.
528. Rajdev A, Groh WJ. Arrhythmias in the muscular dystrophies. Card Electrophysiol Clin. 2015;7(2):303-8. doi:10.1016/j.ccep.2015.03.011.
529. Shah Z, Mohammed M, Vuddanda V, Ansari MW. National trends, gender, management, and outcomes of patients hospitalized for myocarditis. The American Journal of Cardiology. 2019;124(1):131-6. doi:10.1016/j.amjcard.2019.03.036.
530. Rosier L, Zouaghi A, Barré V, et al. High risk of sustained ventricular arrhythmia recurrence after acute myocarditis. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(3):848. doi:10.3390/jcm9030848.
531. Vaseghi M, Hu TY, Tung R, et al. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia based on etiology in nonischemic heart disease: an international ventricular tachycardia ablation center collaborative study. JACC. 2018;4(9):1141-50. doi:10.1016/j.jacep.2018.05.007.
532. Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, et al. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. Circulation. 2015;131(7):624-32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011522.
533. Nordenswan H-K, Lehtonen J, Ekström K, et al. Outcome of cardiac sarcoidosis presenting with high-grade atrioventricular block. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2018;11(8):e006145. doi:10.1161/CIRCEP.117.006145.
534. Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. JACC. 2013;6(4):501-11. doi:10.1016/j.jcmg.2012.10.021.
535. Mehta D, Mori N, Goldbarg SH, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in silent cardiac sarcoidosis: role of programmed ventricular stimulation. Circ: Arrhythmia and Electrophysiology. 2011;4(1):43-8. doi:10.1161/CIRCEP.110.958322.
536. Robinson ML, Kobayashi T, Higgins Y, et al. Lyme carditis. Infectious Disease Clinics of North America. 2015;29(2):255-68. doi:10.1016/j.idc.2015.02.003.

537. Kostić T, Momčilović S, Perišić ZD, et al. Manifestations of Lyme carditis. International Journal of Cardiology. 2017;232:24-32. doi:10.1016/j.ijcard.2016.12.169.
538. Nagi KS, Joshi R, Thakur RK. Cardiac manifestations of Lyme disease: a review. Canadian Journal of Cardiology. 1996;12(5):503-6.
539. Esfandiar N, Beebe-Peat T, Quinlan A, et al. Lyme carditis complicated by polymorphic ventricular tachycardia and cardiac arrest: a case report. Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports. 2022;10:23247096221098333. doi:10.1177/23247096221098333.
540. Stein C, Migliavaca CB, Colpani V, et al. Amiodarone for arrhythmia in patients with chagas disease: a systematic review and individual patient data meta-analysis. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2018;12(8):e0006742. doi:10.1371/journal.pntd.0006742.
541. Soto-Becerra R, Bazan V, Bautista W, et al. Ventricular tachycardia in the setting of chagasic cardiomyopathy: use of voltage mapping to characterize endoepicardial nonischemic scar distribution. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2017;10(11):e004950. doi:10.1161/CIRCEP.116.004950.
542. Rassi FM, Minohara L, Rassi A, et al. Systematic review and meta-analysis of clinical outcome after implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with chagas heart disease. JACC: Clinical Electrophysiology. 2019;5(10):1213-23. doi:10.1016/j.jacep.2019.07.003.
543. Eckart RE, Hruczkowski TW, Tedrow UB, et al. Sustained ventricular tachycardia associated with corrective valve surgery. Circulation. 2007;116(18):2005-11. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.703157.
544. Rodríguez-Mañero M., Barrio-López MT, Assi EA, et al. Primary prevention of sudden death in patients with valvular cardiomyopathy. Revista Española de Cardiología (Engl Ed). 2016;69(3):272-8. doi:10.1016/j.rec.2015.05.016.
545. Sadek MM, Benhayon D, Sureddi R, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the moderator band: Electrocardiographic characteristics and treatment by catheter ablation. Heart Rhythm. 2015;12(1):67-75. doi:10.1016/j.hrthm.2014.08.029.
546. Andersen ED, Krasilnikoff PA, Overvad H. Intermittent muscular weakness, extrasystoles, and multiple developmental anomalies. A new syndrome? Acta Paediatr Scand. 1971;60(5):559-64. doi:10.1111/j.1651-2227.1971.tb06990.x.
547. Tawil R, Ptacek LJ, Pavlakis SG, et al. Andersen's syndrome: potassium-sensitive periodic paralysis, ventricular ectopy, and dysmorphic features. Ann Neurol. 1994;35(3):326-30. doi:10.1002/ana.410350313.
548. Splawski I, Timothy KW, Decher N, et al. Severe arrhythmia disorder caused by cardiac L-type calcium channel mutations. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(23):8089-96; discussion 8086-8. doi:10.1073/pnas.0502506102.
549. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. Am Heart J. 1957;54(1):59-68. doi:10.1016/0002-8703(57)90079-0.
550. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. Circulation. 1993; 88(2):782-4. doi:10.1161/01.cir.88.2.782.
551. Schwartz PJ, Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. Circulation. 2011;124(20):2181-4. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.062182.
552. 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(8):783-8. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.042.
553. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. Circulation. 2001;103(1):89-95. doi:10.1161/01.cir.103.1.89.
554. 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(11):1341-4. doi:10.1001/jama.292.11.1341.
555. Schwartz PJ, Woosley RL. Predicting the Unpredictable: Drug-Induced QT Prolongation and Torsades de Pointes. J Am Coll Cardiol. 2016;67(13):1639-50. doi:10.1016/j.jacc.2015.12.063.
556. Kannankeril P, Roden DM, Darbar D. Drug-induced long QT syndrome. Pharmacol Rev. 2010;62(4):760-81. doi:10.1124/pr.110.003723.
557. Ahn J, Kim HJ, Choi JI, et al. Effectiveness of beta-blockers depending on the genotype of congenital long-QT syndrome: A meta-analysis. PLoS One. 2017;12(10):e0185680. doi:10.1371/journal.pone.0185680.
558. Went TR, Sultan W, Sapkota A, et al. A Systematic Review on the Role of Beta-Blockers in Reducing Cardiac Arrhythmias in Long QT Syndrome Subtypes 1-3. Cureus. 2021;13(9):e17632. doi:10.7759/cureus.17632.
559. Yoshinaga M, Kucho Y, Sarantuya J, et al. Genetic characteristics of children and adolescents with long-QT syndrome diagnosed by school-based electrocardiographic screening programs. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7(1):107-12. doi:10.1161/CIRCEP.113.000426.
560. Rodríguez-Mañero M, Casado-Arroyo R, Sarkozy A, et al. The clinical significance of pregnancy in Brugada syndrome. Revista Española de Cardiología (Engl Ed). 2014;67(3):176-80. doi:10.1016/j.rec.2013.06.023.
561. Gupta T, Khera S, Kolte D, et al. Antiarrhythmic properties of ranolazine: A review of the current evidence. Int J Cardiol. 2015;187:66-74. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.324.
562. Bunch TJ, Mahapatra S, Murdock D, et al. Ranolazine reduces ventricular tachycardia burden and ICD shocks in patients with drug-refractory ICD shocks. Pacing Clin Electrophysiol. 2011;34(12):1600-6. doi:10.1111/j.1540-8159.2011.03208.x.
563. Zareba W, Daubert JP, Beck CA, et al.; RAID Trial Investigators. Ranolazine in High-Risk Patients With Implanted Cardioverter-Defibrillators: The RAID Trial. J Am Coll Cardiol. 2018;72(6):636-45.
564. Ruan Y, Liu N, Bloise R, et al. Gating properties of SCN5A mutations and the response to mexiletine in long-QT syndrome type 3 patients. Circulation. 2007;116(10):1137-44. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.707877.
565. Moss AJ, Zareba W, Schwarz KQ, et al. Ranolazine shortens repolarization in patients with sustained inward sodium current due to type-3 long-QT syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol. 2008;19(12):1289-93. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01246.x.
566. Chorin E, Hu D, Antzelevitch C, et al. Ranolazine for Congenital Long-QT Syndrome Type III: Experimental and Long-Term Clinical Data. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016;9(10):e004370. doi:10.1161/CIRCEP.116.004370.
567. Chorin E, Taub R, Medina A, et al. Long-term flecainide therapy in type 3 long QT syndrome. Europace. 2018;20(2):370-6. doi:10.1093/europace/euw439.
568. Windle JR, Geletka RC, Moss AJ, et al. Normalization of ventricular repolarization with flecainide in long QT syndrome patients with SCN5A: DeltaKPQ mutation. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2001 6(2):153-8. doi:10.1111/j.1542-474x.2001.tb00100.x.
569. Umeda M, Morimoto A, Yokoyama K, et al. Despite medication, overdrive pacing is required to stabilize the electrical storm associated with acute coronary syndrome: a case report. J Cardiol. 2007;50(4):263-9.
570. Yoshida T, Naito Y, Nishimura K. Temporary ventricular overdrive pacing for electrical storm after coronary artery bypass grafting. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2011;59(11):756-9. doi:10.1007/s11748-010-0771-z.
571. 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(13):1272-82. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.950147.
572. Ajijola OA, Lellouche N, Bourke T, et al. Bilateral cardiac sympathetic denervation for the management of electrical storm. J Am Coll Cardiol. 2012;59(1):91-2. doi:10.1016/j.jacc.2011.09.043.
573. Schwartz PJ, Priori SG, Locati EH, et al. Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have differential responses to Na+ channel blockade and to increases in heart rate. Implications for gene-specific therapy. Circulation. 1995;92(12):3381-6. doi:10.1161/01.cir.92.12.3381.
574. Hofferberth SC, Cecchin F, Loberman D, Fynn-Thompson F. Left thoracoscopic sympathectomy for cardiac denervation in patients with life-threatening ventricular arrhythmias. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147(1):404-9. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.07.064.
575. Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. J Am Coll Cardiol. 2011;57(7):802-12. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.048.
576. Suzuki H, Horie M, Ozawa J, et al. Novel electrocardiographic criteria for short QT syndrome in children and adolescents. Europace. 2021;23(12):2029-38. doi:10.1093/europace/euab097.
577. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. J Am Coll Cardiol. 2011;58(6):587-95. doi:10.1016/j.jacc.2011.03.038.
578. Dewi IP, Dharmadjati BB. Short QT syndrome: The current evidences of diagnosis and management. J Arrhythm. 2020;36(6):962-6. doi:10.1002/joa3.12439.
579. Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, et al. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. J Am Coll Cardiol. 2014;63(13):1300-8. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.078.
580. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. Circulation. 2003;108(8):965-70. doi:10.1161/01.CIR.0000085071.28695.C4.
581. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. JACC. 2004;43(8):1494-9. doi:10.1016/j.jacc.2004.02.034.
582. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. Circulation. 2002;105(11):1342-7. doi:10.1161/hc1102.105288.
583. Maury P, Hocini M, Haissaguerre M. Electrical storms in Brugada syndrome: review of pharmacologic and ablative therapeutic options. Indian Pacing Electrophysiology. 2005;5(1):25-34.
584. Marquez MF, Bonny A, Hemandez-Castillo E, et al. Long-term efficacy of low doses of quinidine on malignant arrhythmias in Brugada syndrome with an implantable cardioverter-defibrillator: a case series and literature review. Heart Rhythm. 2012;9(12):1995-2000. doi:10.1016/j.hrthm.2012.08.027.
585. 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(25):3092-6. doi:10.1161/01.CIR.0000104568.13957.4F.
586. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. Circulation. 2011;123(12):1270-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.972612.
587. Argenziano M, Antzelevitch C. Recent advances in the treatment of Brugada syndrome. Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2018;16(6):387-404. doi:10.1080/14779072.2018.1475230.

588. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with Long-QT and Brugada syndromes. Circulation. 2003;108(8):925-8. doi:10.1161/01.CIR.0000088781.99943.95.
589. Nademanee K, Haissaguerre M, Hocini M, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with early repolarization syndrome. Circulation. 2019;140(18):1477-90. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039022.
590. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, et al. Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia in Children A 7-Year Follow-up of 21 Patients. Circulation. 1995;91(5):1512-9. doi:10.1161/01.cir.91.5.1512.
591. Makarov LM, Kuryleva TA, Chuprova SN. Shortening of the PR interval, bradycardia and polymorphic ventricular tachycardia. Clinical electrocardiographic syndrome with a high risk of sudden death in children. Kardiologya. 2003;7:34-7. (In Russ.) Макаров Л. М., Курылева Т. А., Чупрова С. Н. Укорочение интервала PR, брадикардия и полиморфная желудочковая тахикардия. Клинико-электрокардиографический синдром с высоким риском внезапной смерти у детей. Кардиология. 2003;7:34-7.
592. Makarov L, Kyrileva T, Komoliatova T, et al. New ECG pattern in young patients with polymorphic catecholaminergic ventricular tachycardia. JACC. 2007;49(9):916-42.
593. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circulation. 2002;106(1):69-74. doi:10.1161/01.cir.0000020013.73106.d8.
594. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, et al Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricutar tachycardia. Circulation. 2009;119(18):2426-34. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.829267.
595. Watanabe H, Chopra N, Laver D, et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. Nat Med. 2009;15(4):380-3. doi:10.1038/nm.1942.
596. 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(8):998-1003. doi:10.1093/europace/eun121.
597. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. Circulation. 2008;117(3):363-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726372.
598. Berul CI, Van Hare GF, Kertesz NJ, et al. Results of a multicenter retrospective implantable cardioverter-defibrillator registry of pediatric and congenital heart disease patients. J Am Coll Cardiol. 2008;51(17):1685-91. doi:10.1016/j.jacc.2008.01.033.
599. Koyak Z, de Groot JR, Van Gelder IC, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in adults with congenital heart disease: who is at risk of shocks? Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5(1):101-10. doi:10.1161/CIRCEP.111.966754.
600. Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A, et al. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart defects repaired before adult life. Am J Cardiol. 2012;110(1):109-17. doi:10.1016/j.amjcard.2012.02.057.
601. Ghai A, Silversides C, Harris L, et al. 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;40(9):1675-80. doi:10.1016/s0735-1097(02)02344-6.
602. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. Lancet. 2000;356(9234):975-81. doi:10.1016/S0140-6736(00)02714-8.
603. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of fallot repair: a multicenter study. Circulation. 2004;109(16):1994-2000. doi:10.1161/01.CIR.0000126495.11040.BD.
604. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2008;1(4):250-7. doi:10.1161/CIRCEP.108.776120.
605. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. Circulation. 2012;126(16):1944-54. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.104786.
606. Atallah J, Gonzalez Corcia MC, Walsh EP; Participating Members of the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society. Ventricular Arrhythmia and Life-Threatening Events in Patients With Repaired Tetralogy of Fallot. Am J Cardiol. 2020;132:126-32. doi:10.1016/j.amjcard.2020.07.012.
607. Koyak Z, de Groot JR, Bouma BJ, et al. Symptomatic but not asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia is associated with appropriate implantable cardioverter therapy in tetralogy of Fallot. Int J Cardiol. 2013;167(4):1532-5. doi:10.1016/j.ijcard.2012.04.103.
608. Sabate Rotes A, Connolly HM, Warnes CA, et al. Ventricular arrhythmia risk stratification in patients with tetralogy of Fallot at the time of pulmonary valve replacement. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(1):110-6. doi:10.1161/CIRCEP.114.001975.
609. Miyazaki A, Sakaguchi H, Ohuchi H, et al. Efficacy of hemodynamic-based management of tachyarrhythmia after repair of tetralogy of Fallot. Circ J. 2012;76(12):2855-62. doi:10.1253/circj.cj-12-0208.
610. Harrison DA, Harris L, Siu SC, et al. Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. J Am Coll Cardiol. 1997;30(5):1368-73. doi:10.1016/s0735-1097(97)00316-1.
611. van Zyl M, Kapa S, Padmanabhan D, et al. Mechanism and outcomes of catheter ablation for ventricular tachycardia in adults with repaired congenital heart disease. Heart Rhythm. 2016;13(7):1449-54. doi:10.1016/j.hrthm.2016.03.002.
612. Laredo M, Frank R, Waintraub X, et al. Ten-year outcomes of monomorphic ventricular tachycardia catheter ablation in repaired tetralogy of Fallot. Arch Cardiovasc Dis. 2017;110(5):292-302. doi:10.1016/j.acvd.2017.01.009.
613. Kapel GF, Reichlin T, Wijnmaalen AP, et al. Re-entry using anatomically determined isthmuses: a curable ventricular tachycardia in repaired congenital heart disease. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(1):102-9. doi:10.1161/CIRCEP.114.001929.
614. Kapel GF, Sacher F, Dekkers OM, et al. Arrhythmogenic anatomical isthmuses identified by electroanatomical mapping are the substrate for ventricular tachycardia in repaired Tetralogy of Fallot. Eur Heart J. 2017;38(4):268-76. doi:10.1093/eurheartj/ehw202.
615. Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease: electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. Circulation. 2007;116(20):2241-52. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.
616. Collins KK, Schaffer MS, Liberman L, et al. Pediatric and Congenital Electrophysiology Society. Fascicular and nonfascicular left ventricular tachycardias in the young: an international multicenter study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2013;24(6):640-8. doi:10.1111/jce.12105.
617. Schneider HE, Kriebel T, Jung K, et al. Catheter ablation of idiopathic left and right ventricular tachycardias in the pediatric population using noncontact mapping. Heart Rhythm. 2010;7(6):731-9. doi:10.1016/j.hrthm.2010.02.031.
618. 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(5):1095-102. doi:10.1016/j.jacc.2004.05.073.
619. Seth R, Moss AJ, McNitt S, et al. Long QT syndrome and pregnancy. J Am Coll Cardiol. 2007;49(10):1092-8. doi:10.1016/j.jacc.2006.09.054.
620. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, et al. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS Investigators. Circulation. 1998;97(5):451-6. doi:10.1161/01.cir.97.5.451.
621. Ishibashi K, Aiba T, Kamiya C, et al. Arrhythmia risk and β-blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. Heart. 2017;103(17):1374-9. doi:10.1136/heartjnl-2016-310617.
622. Cheung CC, Lieve KV, Roston TM, et al. Pregnancy in Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. JACC Clin Electrophysiol. 2019;5(3):387-94. doi:10.1016/j.jacep.2018.10.019.
623. Wu L, Liang E, Fan S, et al. Effect of Pregnancy in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2020;125(4):613-7. doi:10.1016/j.amjcard.2019.11.008.
624. Bauce B, Daliento L, Frigo G, et al. Pregnancy in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006;127(2):186-9. doi:10.1016/j.ejogrb.2005.10.011.
625. Gandjbakhch E, Varlet E, Duthoit G, et al. Pregnancy and newborn outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Int J Cardiol. 2018;258:172-8. doi:10.1016/j.ijcard.2017.11.067.
626. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018;39(34):3165-241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340.
627. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(3):91-134. (In Russ.) Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(3):91-134. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-91-134.
628. Wang YC, Chen CH, Su HY, Yu MH. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006;126(2):268-9. doi:10.1016/j.ejogrb.2005.11.021.
629. Cleary-Goldman J, Salva CR, Infeld JI, Robinson JN. Verapamil-sensitive idiopathic left ventricular tachycardia in pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2003;14(2):132-5.
630. Abello M, Peinado R, Merino JL, et al. Cardioverter defibrillator implantation in a pregnant woman guided with transesophageal echocardiography. Pacing Clin Electrophysiol. 2003;26(9):1913-4. doi:10.1046/j.1460-9592.2003.00293.x.
631. Tuzcu V, Kilinc OU. Implantable cardioverter defibrillator implantation without using fluoroscopy in a pregnant patient. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35(9):e265-6. doi:10.1111/j.1540-8159.2011.03221.x.
632. Driver K, Chisholm CA, Darby AE, et al. Catheter ablation of arrhythmia during pregnancy. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2015;26(6):698-702. doi:10.1111/jce.1267.
633. Silversides CK, Harris L, Haberer K, et al. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. The American Journal of Cardiology. 2006;97(8):1206-12. doi:10.1016/j.amjcard.2005.11.041.
634. Barnes EJ, Eben F, Patterson D. Direct current cardioversion during pregnancy should be performed with facilities available for fetal monitoring and emergency caesarean section. BJOG. 2002;109(12):1406-7. doi:10.1046/j.1471-0528.2002.02113.x.
635. Miyoshi T, Kamiya CA, Katsuragi S, et al. Safety and efficacy of implantable cardioverter-defibrillator during pregnancy and after delivery. Circulaton. 2013;77(5):1166-70. doi:10.1253/circj.cj-12-1275.
636. Hartz J, Clark BC, Ito S, et al. Transvenous nonfluoroscopic pace maker implantation during pregnancy guided by 3-dimensional electroanatomic mapping. HeartRhythm Case Reports. 2017;3(10):490-2. doi:10.1016/j.hrcr.2017.07.020.

637. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. European Journal of Heart Failure. 2017;19(9):1131-41. doi:10.1002/ejhf.780.
638. Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, et al. Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American heart association. Circulation. 2015;132(18):1747-73. doi:10.1161/CIR.0000000000000300.
639. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. 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). European Heart Journal. 2011;32(24):3147-97. doi:10.1093/eurheartj/ehr218.
640. Benito B, Berruezo A. Brugada syndrome and pregnancy: delving into the role of sex hormones in ion channelopathies. Revista Española de Cardiología (Engl Ed). 2014;67(3):165-7. doi:10.1016/j.rec.2013.09.021.
641. Wang Z, Chen YW, Jiang YH, et al. Electrophysiological characteristics and therapeutic efficacy of radiofrequency ablation of focal atrial tachycardia originating from the right atrial appendage during pregnancy. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2020;48(10):859-65. doi:10.3760/cma.j.cn112148-20191104-00683.
642. Ware JS, Li J, Mazaika E, et al. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. The New England Journal of Medicine. 2016;374(3):233-41. doi:10.1056/NEJMoa1505517.
643. Bauersachs J, König T, van der Meer P, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. European Journal of Heart Failure. 2019;21(7):827-43. doi:10.1002/ejhf.1493.
644. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. Circulation. 2010;121(13):1465-73. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901496.
645. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. European Heart Journal. 2017;38(35):2671-9. doi:10.1093/eurheartj/ehx355
646. Fröhlich GM, Holzmeister J, Hübler M, et al. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator treatment in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation. Heart. 2013;99(16):1158-65. doi:10.1136/heartjnl-2013-304185.
647. Joglar JA, Wan EY, Chung MK, et al. Management of Arrhythmias After Heart Transplant: Current State and Considerations for Future Research. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2021;14(3):e007954. doi:10.1161/CIRCEP.120.007954.
648. Garcia R, Combes N, Defaye P, et al. Wearable cardioverter-defibrillator in patients with a transient risk of sudden cardiac death: the WEARIT-France cohort study. Europace. 2021;23(1):73-81. doi:10.1093/europace/euaa268.
649. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2010;29(8):914-56. doi:10.1016/j.healun.2010.05.034.
650. Alba AC, Foroutan F, Ng Fat Hing NKV, et al. Incidence and predictors of sudden cardiac death after heart transplantation: A systematic review and meta-analysis. Clin Transplant. 2018;32(3):e13206. doi:10.1111/ctr.13206.
651. Vakil K, Taimeh Z, Sharma A, et al. Incidence, predictors, and temporal trends of sudden cardiac death after heart transplantation. Heart Rhythm. 2014;11(10):1684-90. doi:10.1016/j.hrthm.2014.07.016.
652. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J. 2021;42(1):17-96. doi:10.1093/eurheartj/ehaa605. Erratum in: Eur Heart J. 2021;42(5):548-9. doi:10.1093/eurheartj/ehaa835.
653. Corrado D, Zorzi A. Sudden death in athletes. Int J Cardiol. 2017;237:67-70. doi:10.1016/j.ijcard.2017.03.034.
654. Holst AG, Winkel BG, Theilade J, et al. Incidence and etiology of sports-related sudden cardiac death in Denmark — implications for preparticipation screening. Heart Rhythm. 2010;7(10):1365-71. doi:10.1016/j.hrthm.2010.05.021.
655. Corrado D, Schmied C, Basso C, et al. Risk of sports: do we need a pre-participation screening for competitive and leisure athletes? Eur Heart J. 2011;32(8):934-44. doi:10.1093/eurheartj/ehq482.
656. Drezner JA, Peterson DF, Siebert DM, et al. Survival After Exercise-Related Sudden Cardiac Arrest in Young Athletes: Can We Do Better? Sports Health. 2019;11(1):91-8. doi:10.1177/1941738118799084.
657. Drezner JA, Rogers KJ, Horneff JG. Automated external defibrillator use at NCAA Division II and III universities. Br J Sports Med. 2011;45(15):1174-8. doi:10.1136/bjsm.2009.070052.
658. Malhotra A, Dhutia H, Finocchiaro G, et al. Outcomes of Cardiac Screening in Adolescent Soccer Players. N Engl J Med. 2018;379(6):524-34. doi:10.1056/NEJMoa1714719.
659. Maestrini V, Torlasco C, Hughes R, Moon JC. Cardiovascular Magnetic Resonance and Sport Cardiology: a Growing Role in Clinical Dilemmas. J Cardiovasc Transl Res. 2020;13(3):296-305.
660. Cohen MI, Triedman JK, Cannon BC, et al. 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). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). Heart Rhyth. 2012;9(6):1006-24. doi:10.1016/j.hrthm.2012.03.050.
661. Elming MB, Nielsen JC, Haarbo J, et al. Age and Outcomes of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients With Nonischemic Systolic Heart Failure. Circulation. 2017;136(19):1772-80. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028829.
662. Wang S, Zhu W, Hamilton RM, et al. Diagnosis-specific characteristics of ventricular tachycardia in children with structurally normal hearts. Heart Rhythm. 2010;7(12):1725-31. doi:10.1016/j.hrthm.2010.07.037.
663. Ventricular arrhythmias. Clinical guidelines for pediatric cardiology and rheumatology. Edited by Shkolnikova M.A., Alekseeva E.I. M., 2011. Ch. 5. ss. 133-59. (In Russ.) Желудочковые аритмии. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии. Под ред. Школьниковой М.А., Алексеевой Е.И. М., 2011. Гл. 5. сс. 133-59.
664. Gill JS, Ward DE, Camm AJ. Comparison of verapamil and diltiazem in the suppression of idiopathic ventricular tachycardia. Pacing Clin Electrophysiol. 1992;15(11 Pt 2): 2122-6. doi:10.1111/j.1540-8159.1992.tb03033.x.
665. Li G, Zhang L. The role of mexiletine in the management of long QT syndrome. J Electrocardiol. 2018;51(6):1061-5. doi:10.1016/j.jelectrocard.2018.08.035.
666. Yeh SJ, Kou HC, Lin FC, et al. Effects of oral diltiazem in paroxysmal supraventricular tachycardia. Am J Cardiol. 1983;52(3):271-8. doi:10.1016/0002-9149(83)90121-2.
667. Buckley MM, Grant SM, Goa KL, et al. Diltiazem. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use. Drugs. 1990;39(5):757-806. doi:10.2165/00003495-199039050-00009.
668. Lapage MJ, Bradley DJ, Dick M. 2nd. Verapamil in infants: an exaggerated fear? Pediatr Cardiol. 2013;34(7):1532-4. doi:10.1007/s00246-013-0739-8.
669. Kirk CR, Gibbs JL, Thomas R, et al. Cardiovascular collapse after verapamil in supraventricular tachycardia. Arch Dis Child. 1987;62(12):1265-6. doi:10.1136/adc.62.12.1265.
670. Blaufox AD, Felix GL, Saul JP. Pediatric Catheter Ablation Registry. 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(23):2803-8. doi:10.1161/hc4801.100028.
671. Surman TL, Stuklis RG, Chan JC. Thoracoscopic Sympathectomy for Long QT Syndrome. Literature Review and Case Study. Heart Lung Circ. 2019;28(3):486-94. doi:10.1016/j.hlc.2018.02.005.
672. Wenger NK, Froelicher ES, Smith LK, et al. Cardiac rehabilitation as secondary prevention. Agency for Health Care Policy and Research and National Heart, Lung, and Blood Institute. Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin. 1995;(17):1-23.
673. Thomas RJ, King M, Lui K, et al.; AACVPR/ACC/AHA 2007 performance measures on cardiac rehabilitation for referral to and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention services endorsed by the American College of Chest Physicians, American College of Sports Medicine, American Physical Therapy Association, Canadian Association of Cardiac Rehabilitation, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, Inter-American Heart Foundation, National Association of Clinical Nurse Specialists, Preventive Cardiovascular Nurses Association, and the Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2007;50(14):1400-33. doi:10.1016/j.jacc.2007.04.033.
674. Morady F, Kadish AH, DiCarlo L, et al. Long term results of catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia. Circulation. 1990;82(6):2093-9. doi:10.1161/01.cir.82.6.2093.
675. Tada H, Hiratsuji T, Naito S, et al. 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 Clinical Electrophysiology. 2004;27(9):1240-9. doi:10.1111/j.1540-8159.2004.00615.x.
676. Klein LS, Shih HT, Hackett FK, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. Circulation. 1992;85(5):1666-74. doi:10.1161/01.cir.85.5.1666.
677. Della Bella P, Baratto F, Tsiachris D, et al. Management of ventricular tachycardia in the setting of a dedicated unit for the treatment of complex ventricular arrhythmias: long-term outcome after ablation. Circulation. 2013;127(13):1359-68. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000872.
678. Koruth JS, Aryana A, Dukkipati SR, et al. Unusual complications of percutaneous epicardial access and epicardial mapping and ablation of cardiac arrhythmias. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2011;4(6):882-8. doi:10.1161/CIRCEP.111.965731.
679. Roberts-Thomson KC, Steven D, Seller J, et al. Coronary artery injury due to catheter ablation in adults: presentations and outcomes. Circulation. 2009;120(15):1465-73. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.870790.
680. Makimoto H, Zhang Q, Tilz RR, et al. Aborted sudden cardiac death due to radiofrequency ablation within the coronary sinus and subsequent total occlusion of the circumflex artery. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2013;24(8):929-32. doi:10.1111/jce.12083.
681. Schwartz PJ, Stramba–Badiate M, Crotti L, et al. Prevalence of the congenital long QT syndrome. Circulation. 2009;120(18):1761-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.863209.
682. Corrado D, Petticcia A, Bjornstad HH, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the

Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2005;26(5):516-24. doi:10.1093/eurheartj/ehi108.
683. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, et al. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascutar abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. Circulation. 2007;115(12):1643-55. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181423.
684. Ljungqvist A, Jenoure P, Engebretsen L, et al. The International Olympic Committee (IOC) consensus statement on periodic health evaluation of elite athletes, March 2009. British Journal of Sports Medicine. 2009;43(9) 631-43. doi:10.1136/bjsm.2009.064394.
685. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D, et al. Mandatory electrocardiographic screening of athletes to reduce their risk for sudden death: proven fact or wishful thinking? JACC. 2011;57(11):1291-6. doi:10.1016/j.jacc.2010.10.037.
686. Kaltman JR, Thompson PD, Lantos J, et al. Screening for sudden cardiac death in the young: report from a national heart, lung, and blood institute working group. Circulation. 2011;123(17):1911-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.017228.
687. Narain R, Mayers J, Dhutia H, et al. Preventing sudden cardiac death in the young: results from a population-based screening program in the UK. European Journal of Preventive Cardiology. 2014;21:S1-S6. doi:10.1016/j.ihj.2014.10.194.
688. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2010;31(22):2715-26. doi:10.1093/eurheartj/ehq271.
689. Ormondroyd E, Oates S, Parker M, et al. Pre-symptomatic genetic testing for inherited cardiac conditions: a qualitative exploration of psychosocial and ethical implications. Eur J Hum Genet. 2014;22(1):88-93. doi:10.1038/ejhg.2013.81.
690. Ingles J, Yeates L, Hunt L, et al. Health status of cardiac genetic disease patients and their at-risk relatives. Int J Cardiol. 2013;165(3):448-53. doi:10.1016/j.ijcard.2011.08.083.
691. Battista RN, Blancquaert I, Laberge AM, et al. Genetics in health care: an overview of current and emerging models. Public Health Genomics. 2012;15(1):34-45. doi:10.1159/000328846.
692. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, et al.; ERC Guidelines Writing Group. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2010;81(10):1219-76. doi:10.1016/j.resuscitation.2010.08.021.
693. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2015;95:1-80. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.07.038.
694. Chiu DT, Shapiro NI, Sun BC, et al. Are echocardiography, telemetry, ambulatory electrocardiography monitoring, and cardiac enzymes in emergency department patients presenting with syncope useful tests? A preliminary investigation. J Emerg Med. 2014;47(1):113-8. doi:10.1016/j.jemermed.2014.01.018.
695. Shkolnikova MA, Kharlap MS, Ildarova RA. Genetically determined cardiac arrhythmias. Russian Journal of Cardiology. 2011;(1):8-25. (In Russ.) Школьникова М.А., Харлап М.С., Ильдарова Р.А. Генетически детерминированные нарушения ритма сердца. Российский кардиологический журнал. 2011;(1):8-25.
696. Adler A, Halkin A, Viskin S. Wearable cardioverter-defibrillators. Circulation. 2013;127(7):854-60. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.146530.
697. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, et al.; Public Access Defibrillation Trial Investigators. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med. 2004;351(7):637-46. doi:10.1056/NEJMoa040566.
698. Quill TE, Brody H. Physician recommendations and patient autonomy: finding a balance between physician power and patient choice. Ann Intern Med. 1996;125(9):763-9. doi:10.7326/0003-4819-125-9-199611010-00010.
699. Stewart GC, Weintraub JR, Pratibhu PP, et al. Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. J Card Fail 2010;16(2):106-13. doi:10.1016/j.cardfail.2009.09.003.
700. Ottenberg AL, Mueller PS, Topazian RJ, et al. "It's not broke, so let's not try to fix it": why patients decline a cardiovascular implantable electronic device. Pacing Clin Electrophysiol 2014;37(10):1306-14. doi:10.1111/pace.12433.
701. Sherazi S, Zareba W, Daubert JP, et al. Physicians' knowledge and attitudes regarding implantable cardioverter-defibrillators. Cardiol J. 2010;17(3):267-73.
702. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). Soc Sci Med. 1997;44(5):681-92. doi:10.1016/s0277-9536(96)00221-3.
703. Lewis KB, Stacey D, Matlock DD. Making decisions about implantable cardioverter-defibrillators from implantation to end of life: an integrative review of patients' perspectives. Patient. 2014;7(3):243-60. doi:10.1007/s40271-014-0055-2.
704. Bratton S, Taylor MK, Cortez P, et al. Does atenolol use during pregnancy cause small for gestational age neonates? A meta-analysis. J Perinat Med. 2024;52(8):858-62. doi:10.1515/jpm-2024-0114.
705. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet. 1999;353(9146):9-13.
706. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med. 1996;334(21):1349-55. doi:10.1056/NEJM199605233342101.
707. Schupp T, Behnes M, Abumayyaleh M, et al. Carvedilol versus Metoprolol in Patients with Ventricular Tachyarrhythmias. J Cardiovasc Dev Dis. 2022;9(8):274.
708. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet. 1999;353(9169):2001-7.
709. Joglar JA, Kapa S, Saarel EV, et al. 2023 HRS expert consensus statement on the management of arrhythmias during pregnancy. Heart Rhythm. 2023;20(10):e175-e264.
710. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. JAMA. 1982;247(12):1707-14. doi:10.1001/jama.1982.03320370021023.
711. Hirsowitz G, Podrid PJ, Lampert S, et al. The role of beta blocking agents as adjunct therapy to membrane stabilizing drugs in malignant ventricular arrhythmia. Am Heart J. 1986;111(5):852-60. doi:10.1016/0002-8703(86)90633-2.
712. Peltenburg PJ, Kallas D, Bos JM, et al. An international multicenter cohort study on β-blockers for the treatment of symptomatic children with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circulation. 2022;145(5):333-44. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056018.
713. Fogoros RN, Fiedler SB, Elson JJ. Efficacy of phenytoin in suppressing inducible ventricular tachyarrhythmias. Cardiovasc Drugs Ther. 1988;2(2):171-6. doi:10.1007/BF00051232.
714. Yager N, Wang K, Keshwani N, Torosoff M. Phenytoin as an effective treatment for polymorphic ventricular tachycardia due to QT prolongation in a patient with multiple drug intolerances. BMJ Case Rep. 2015; 2015: bcr2015209521. doi:10.1136/bcr-2015-209521.
715. Ito M, Maeda Y, Arita M, et al. Effects of oral 784 diltiazem on ventricular premature contractions. J Electrocardiol. 1986;19(1):59-66. doi:10.1016/s0022-0736(86)80008-5.
716. Yeh SJ, Wen MS, Wang CC, et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle. J Am Coll Cardiol. 1997;30(5):1339-45. doi:10.1016/s0735-1097(97)00291-x.
717. Garson AJr, Gillette PC, McVey P, et al. Amiodarone treatment of critical arrhythmias in children and young adults. J Am Coll Cardiol. 1984;4(4):749-55. doi:10.1016/s0735-1097(84)80402-7.
718. Yu Y, Liting T, Xiaoqin W, et al. Clinical and genetic profiles of chinese pediatric patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Orphanet J Rare Dis. 2023;18(1):380. doi:10.1186/s13023-023-02991-0.
719. Ildarova RA, Sherbakova NV, Bereznitskaya VV, Shkolnikova MA. Cardiac and non-cardiac characteristics of Jervell-Lange-Nielsen syndrome. Journal of Arrhythmology. 2021;28(3):37-44. (In Russ.) Ильдарова РА., Щербакова НВ., Березницкая ВВ., Школьникова МА. Сердечные и внесердечные проявления синдрома Джервелла-Ланге-Нильсена. Вестник аритмологии. 2021;28(3):37-44. doi:10.35336/VA-2021-3-37-44.
720. Wang Y, Yang Y, Xu N, et al. Clinical characteristics and follow-up of complex arrhythmias associated with RYR2 gene mutations in children. Front Genet. 2024;15:1405437. doi:10.3389/fgene.2024.1405437.

Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы:
Михайлов Евгений Николаевич (Санкт-Петербург)
Гизатулина Татьяна Прокопьевна (Тюмень)
Лебедев Дмитрий Сергеевич (Санкт-Петербург)

Члены Рабочей группы:
Голухова Елена Зеликовна (Москва)
Харлап Мария Сергеевна (Москва)
Лебедева Виктория Кимовна (Санкт-Петербург)
Багненко Сергей Федорович (Санкт-Петербург)
Артюхина Елена Александровна (Москва)
Бабокин Вадим Егорович (Москва)
Баталов Роман Ефимович (Томск)
Березницкая Вера Васильевна (Москва)
Бондарев Сергей Анатольевич (Москва)
Васичкина Елена Сергеевна (Санкт-Петербург)
Гарькина Светлана Витальевна (Санкт-Петербург)
Голицын Сергей Павлович (Москва)
Давтян Карапет Вовaевич (Москва)
Дупляков Дмитрий Викторович (Самара)
Заклязьминская Елена Валерьевна (Москва)
Зенин Сергей Анатольевич (Новосибирск)
Иваницкий Эдуард Алексеевич (Красноярск)
Ильдарова Рукижат Абдул-Гафуровна (Москва)
Иртюга Ольга Борисовна (Санкт-Петербург)
Комолятова Вера Николаевна (Москва)
Костарева Анна Александровна (Санкт-Петербург)
Кучинская Елена Андреевна (Москва)
Лайович Лада Юрьевна (Москва)
Любимцева Тамара Алексеевна (Санкт-Петербург)
Макаров Леонид Михайлович (Москва)
Мамчур Сергей Евгеньевич (Кемерово)
Медведев Михаил Маркович (Санкт-Петербург)
Миннуллин Ильдар Пулатович (Санкт-Петербург)
Миронов Николай Юрьевич (Москва)
Митрофанова Любовь Борисовна (Санкт-Петербург)
Неминущий Николай Михайлович (Москва)
Попов Сергей Валентинович (Томск)
Прасол Денис Михайлович (Санкт-Петербург)
Ревишвили Амиран Шотаевич (Москва)
Рзаев Фархад Гусейнович (Москва)
Романов Александр Борисович (Новосибирск)
Ситникова Мария Юрьевна (Санкт-Петербург)
Татарский Роман Борисович (Санкт-Петербург)
Термосесов Сергей Артурович (Москва)
Тодосийчук Виктор Викторович (Тюмень)
Уцумуева Мадина Джаватовна (Москва)
Федотов Петр Алексеевич (Санкт-Петербург)
Хоменко Егор Александрович (Кемерово)
Царегородцев Дмитрий Александрович (Москва)
Школьникова Мария Александровна (Москва)
Шлевков Николай Борисович (Москва)
Шляхто Евгений Владимирович (Санкт-Петербург)

Шубик Юрий Викторович (Санкт-Петербург)
Яшин Сергей Михайлович (Санкт-Петербург)

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов, член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные Рекомендации разработаны на основе предыдущей версии документа "Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть" 2020г, одобренного на заседании Научно-практического совета Минздрава России (заседание от 16.10.2020 Протокол № 38/2-3-4), Рекомендаций ЕОК по лечению больных с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике ВС 2022г, а также с учетом клинических рекомендаций по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) 2017г, рекомендаций общества специалистов по неотложной кардиологии "Желудочковые аритмии у взрослых" 2015г, Всероссийских клинических рекомендаций по контролю над риском внезапной остановки сердца и ВСС, профилактике и оказанию первой помощи 2018г, созданных, в свою очередь, на основе анализа имеющегося более чем 20-летнего опыта различных по целям, протоколам и объемам крупных исследований, проведенных по различным аспектам диагностики и лечения ЖТА.

В Рекомендациях изложены основные принципы диагностики, стратификации риска ВС и лечения пациентов, в т.ч. и в ряде клинических ситуаций, которые были получены в рандомизированных контролируемых исследованиях. Используется комплексный подход с учетом этиопатогенеза, индивидуальных особенностей механизмов развития и течения заболевания, использования медикаментозных, интервенционных и хирургических методов лечения.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог;
2. Врач-сердечно-сосудистый хирург;
3. Врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению;
4. Врач функциональной диагностики;
5. Врач-терапевт;
6. Врач общей практики (семейный врач).

ЕОК — в тексте настоящих клинических рекомендаций дополнительно указаны показания к тезисам в соответствии с рекомендациями ЕОК.

Вследствие того, что РКО входит в состав ЕОК, и члены РКО также являются членами ЕОК, все европейские рекомендации формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских врачей-кардиологов.

В связи с этим формирование национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, доступности той или иной медицинской помощи. По этой причине в ходе разработки российских клинических рекомендаций РКО использованы международные классы показаний рекомендаций, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций и уровни достоверности доказательств данных классов (табл. А2.1, А2.2).

В тех случаях, когда в европейских рекомендациях отсутствовали классы и уровни доказательности, но, по мнению экспертов РКО, данные тезисы являлись крайне необходимыми для выполнения или, наоборот, абсолютно не рекомендованы к применению, эксперты РКО, основываясь на правилах формирования классов показаний согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, сами проставляли классы и уровни. В данной ситуации обозначение ЕОК заменено на РКО-классы и уровни, проставленные экспертами РКО.

Кроме того, добавлена новая система шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств (табл. А2.3, А2.4, А2.5), введенная в 2018г. ФГБУ ЦЭККМП Минздрава России. Таким образом, в тексте клинических рекомендаций, разрабатываемых экспертами РКО, одновременно использованы две шкалы (табл. А2.1, А2.2, А2.3, А2.4, А2.5).

Таблица А2.1

Классы показаний согласно рекомендациям ЕОК

Класс рекомендаций (ЕОК)	Определение	Предлагаемая формулировка для использования
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/не эффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Сокращение: ЕОК — Европейское общество кардиологов.

Таблица А2.2

УДД согласно рекомендациям ЕОК

Уровни достоверности доказательств (ЕОК)	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Сокращение: ЕОК — Европейское общество кардиологов.

Таблица А2.3

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращение: УДД — уровни достоверности доказательств.

Таблица А2.4

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Сокращения: РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, УДД — уровни достоверности доказательств.

Таблица А2.5

Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными))

Сокращение: УУР — уровни убедительности рекомендаций.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает Минздрав России на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Связанные документы

1. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".
2. Приказ Минздрава России от 9 ноября 2012г № 710н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при желудочковой тахикардии".
3. Приказ Минздрава России от 15 июля 2016г № 520н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
4. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).

Лекарственные средства для профилактики ЖА

В настоящее время принята классификация противоаритмических препаратов по E. M. Vaughan Williams в модификации B. N. Singh и D. C. Harrison.

Эта классификация позволяет разделить все известные в настоящее время противоаритмические препараты на 4 класса, в зависимости от их способности:

1. угнетать деполяризацию (фазу 0 потенциала действия) в тканях с "быстрым" ответом;
2. блокировать симпатические влияния на сердце;
3. увеличивать продолжительность потенциала действия, замедляя процессы реполяризации;
4. замедлять деполяризацию в тканях с "медленным" ответом.

Каждый из известных противоаритмических препаратов обладает одним из представленных выше эффектов в качестве доминирующего, что позволяет отнести его к тому или иному классу.

1. ААП, классы I и III (препараты, блокирующие натриевые каналы) (АТХ: C01BA — ААП, класс IA, C01BB — ААП, класс IB, C01BC — ААП, класс IC).
2. БАБ: ААП II класса (АТХ C07A — БАБ).
3. ААП, класс III: препараты, блокирующие калиевые каналы (АТХ C01BD — ААП, класс III).

Примечание: По классификации E. M. Vaughan Williams в модификации B. N. Singh и D. C. Harrison соталол** является ААП, класс III, с сопутствующей неселективной бета-блокирующей активностью. А в соответствии с классификацией АТХ отнесён к неселективным БАБ (C07AA). В тексте настоящих рекомендаций соталол** рассматривается как ААП, класс III, как единственный представитель БАБ, удлиняющих интервал QT, что принципиально важно с позиции эффективности, а главное, безопасности его применения.

4. Блокаторы "медленных" кальциевых каналов: ААП IV класса (АТХ C08D Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце).

Таблица А3.1

Лекарственные препараты для длительной терапии с целью подавления ЖЭ и профилактики рецидивов ЖТ у взрослых

Препарат (класс[1])	Группа АТХ	Доза для длительного перорального применения	Показания	Частые побочные эффекты	Противопоказания
Амиодарон** (III)	C01BD	200 мг 3 раза/сут. — 1 нед., затем 200 мг 2 раза/сут. — 1-2 нед., затем поддерживающая доза 200 мг в сут.	ЖЭ, ЖТ, ФЖ, в т.ч. у пациентов с ХСН, выраженной ГЛЖ, ПИКС	Кардиальные: гипотензия, брадикардия, АВ блокада, ЖТ типа "пируэт", замедление ритма ЖТ ниже порога детекции ИКД***, возрастание порога дефибрилляции Некардиальные: кератопатия, гипо- и гипертиреоз, рвота, запор, фотосенсибилизация, атаксия, головокружение, периферическая нейропатия, тремор, лекарственный гепатит, цирроз печени, фиброз легких, пневмонит	QT >480 мс до начала терапии Сердечная недостаточность III-IV ФК NYHA Синусовая брадикардия, СА-блокада II-III ст. АВ блокада II-III ст. при отсутствии имплантированного ЭКС*** Нарушение функции щитовидной железы, за исключением случаев его коррекции
Бета-адреноблокаторы (II) #Атенолол** (1) #Бисопролол** (2) #Карведилол** (3) #Метопролол** (4) #Пропранолол** (5)	C07A	Разные дозы 25-100 мг 1-2 раза/сут. (1) [200, 557, 704] 2,5-10 мг 1 раз/сут. (2) [705] 3,125-25 мг 2 раза/сут. (3) [706, 707] 50-200 мг в сут. в 2 приема (4) [708, 709] 10-40 мг 4 раза/сут. (5) [148, 557, 710-712]	ЖЭ, ЖТ, в т.ч. у пациентов с ХСН, выраженной ГЛЖ, ПИКС, врожденный СУИКТ, КПЖТ, с целью первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с СПС	Кардиальные: брадикардия, гипотензия, АВ блокада, усугубление ХСН Некардиальные: головокружение, усталость, бронхообструктивный синдром, тревожные расстройства, депрессия, диарея, сексуальные расстройства, гипогликемия при инсулинзависимом СД	СА-блокада II-III ст., АВ блокада II-III ст., синусовая брадикардия (в отсутствии ЭКС***), артериальная гипотония, ХСН IV ФК, бронхообструктивный синдром Имеются указания на повышенный риск преждевременных родов, связанный с применением атенолола, по сравнению с другими бета-адреноблокаторами, в частности, пропранололом**, бисопрололом** и метопрололом [704]
Соталол** (III)	C07AA	80-120 мг 2 раза/сут. Макс. доза 320 мг/сут. [183]	ЖЭ, ЖТ	Кардиальные: брадикардия, гипотензия, усугубление ХСН, ЖТ типа "пируэт" Некардиальные: как у бета-адреноблокаторов	СА-блокада II-III ст., АВ блокада II-III ст., LQT, синусовая брадикардия (в отсутствии ЭКС***), артериальная гипотония, ФВ <40%, ХСН III-IV ФК, в остром периоде ИМ, бронхообструктивный синдром, ХБП III Б ст. (КК <45 мл/мин)
Пропафенон** (IC)	C01BC	150-300 мг 3 раза/сут.	ЖЭ, ЖТ (без структурного поражения сердца)	Кардиальные: СА-блокада, АВ блокада, расширение комплекса QRS до 25%, отрицательный инотропный эффект, усугубление ХСН, увеличение порогов стимуляции и дефибрилляции сердца. Аритмогенное действие — мономорфная ЖТ, ФЖ Некардиальные: головокружение, утомляемость, сухость во рту, тошнота, диарея, тремор, нечеткость зрения, нарушения функции печени	СА-блокада II-III ст., АВ блокада II-III ст., синусовая брадикардия (в отсутствии ЭКС***), тяжелые нарушения внутрижелудочкового проведения (QRS >140 мс), ТП (при отсутствии терапии препаратами, блокирующими АВ проведение), ИБС, ПИКС, ГЛЖ (>1,4 см), сниженная ФВ ЛЖ, болезни клапанного аппарата сердца с нарушением гемодинамики, синдром Бругада, наследственный СУИКТ (кроме 3 типа — для флекаинида), серьезные заболевания печени, почек
Лаппаконитина гидробромид** (IC)	C01BC	25-50 мг 3 раза/сут.			
Лаппаконитина гидробромид таблетки с пролонгированным высвобождением (IC)	C01BC	25 мг 3-4 раза/сут. или 50 мг 2 раза/сут.			
Диэтиламинопропионилэтоксикарбонил-аминофенотиазин (IC)	C01BC	50 мг 3 раза/сут. [188, 189, 203, 233, 237]			
Флекаинид (IC)	C01BC	50-200 мг 2 раза/сут. [183]			

Препарат (класс[1])	Группа АТХ	Доза для длительного перорального применения	Показания	Частые побочные эффекты	Противопоказания
#Фенитоин** (IB)	C01BB	200-400 мг/сут. [238, 713, 714]	ЖЭ, ЖТ при дигиталисной интоксикации, в комбинации с амиодароном** или соталолом** при неэффективности монотерапии ЖНРС у пациентов с СПС и ИКД	Кардиальные: артериальная гипотония Некардиальные: головокружение, дизартрия, летаргия, гингивит, макроцитарная анемия, волчаночноподобный синдром, легочные инфильтраты	СА-блокада II-III ст., АВ блокада II-III ст., синусовая брадикардия (в отсутствие ЭКС***), тяжелые нарушения внутрижелудочкового проведения (QRS >140 мс), ХСН III-IV ФК
#Верапамил** (IV)	C08D	240-360 мг/сут. [183, 664]	ЖЭ, фасцикулярная ЖТ из ЛЖ, ЖТ из выносящего тракта ПЖ	Кардиальные: гипотензия, отеки, АВ блокада, синусовая брадикардия, усугубление ХСН у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ Некардиальные: головная боль, сыпь, гиперплазия десен, запор, диспепсия	СА-блокада II-III ст., АВ блокада II-III ст., синусовая брадикардия (в отсутствие ЭКС***), ХСН, снижение ФВ ЛЖ, ФП/ТП у пациентов с синдромом WPW
#Дилтиазем (IV)	C08D	90-180 мг/сут. [664, 715]			

Примечание: [1] — согласно классификации E. Vaughan Williams в модификации D. Harrison.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АТХ — Анатомо-терапевтически-химическая система классификации лекарственных средств, ВСС — внезапная сердечная смерть, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЖНРС — желудочковые нарушения ритма сердца, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИМ — инфаркт миокарда, КПЖТ — катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, КК — клиренс креатинина, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СА — синоатриальный, СД — сахарный диабет, СПС — структурная патология сердца, СУИQT — синдром удлиненного интервала QT, ТП — трепетание предсердий, ФВ — фракция выброса, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКС — электрокардиостимулятор, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца, WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Лекарственные препараты для купирования пароксизмов ЖТ у взрослых

Препарат (класс[1])	Группа АТХ	Дозы и схемы	Применение	Параметры ЭКГ, требующие внимания	Частые побочные эффекты
Амиодарон** (III)	C01BD	В/в струйно 5 мг/кг в течение 15-20 мин, далее в/в капельно: 1 мг/мин — 6 ч, 0,5 мг/мин. — 18 ч (до 1200 мг в сут.)	ЖТ у пациентов со структурным поражением сердца, после перенесенного ИМ, в т.ч. при выраженной ГЛЖ, ХСН, ЖТ после кардиологических операций, ЖТ у пациентов с ИКД***	Синусовая брадикардия ⩽50 уд./мин, Угнетение АВ проведения (блокады II-III ст.), QRS >160 мс, QT ⩾500 мс	Артериальная гипотония, брадикардия, нарушения АВ проводимости, возрастание порога дефибрилляции, ЖТ типа "пируэт" (редко)
Лидокаин** (I(B))	C01BB	1 мг/кг в/в в течение 2-4 мин, при необходимости, далее в/в капельно 1-4 мг/мин в течение 12-24 ч. Максимальная доза 2000 мг/сут.	ЖТ у пациентов в остром периоде ИМ, ЖТ вследствие интоксикации сердечными гликозидами, после кардиохирургических операций	Значимо не влияет на интервалы ЭКГ. Может сокращать QTc	Делирий, психоз, эпилептические припадки, тремор, дизартрия (при дозах капельного введения 1 г/сут. и более)
Прокаинамид** (IA)	C01BA	В/в медленно 100 мг каждые 5 мин до купирования ЖТ или достижения дозы 500 мг, затем в/в капельно 20 мг/мин в течение 25 мин (макс. нагрузочная доза 1000 мг) При необходимости поддержания концентрации длительное в/в капельное введение 2-6 мг/мин	Купирование УМЖТ при отсутствии выраженной СН, гипотензии, острого ИМ, терминальной почечной недостаточности, признаков синдрома Бругада	Синусовая брадикардия ⩽50 уд./мин, Угнетение АВ проведения (блокады II-III ст.), QRS >160 мс, QT ⩾500 мс	Артериальная гипотония, брадикардия, нарушения АВ проводимости, нарушения внутрижелудочковой проводимости, возрастание порога дефибрилляции, ЖТ типа "пируэт"
#Верапамил** (IV)	C08D	В/в струйно 5-10 мг (до 0,145 мг/кг) медленно болюсом[13] [5]	"Идиопатические" ЖТ: Из выходного тракта ПЖ, ЛЖ Фасцикулярная ЛЖТ	Синусовая брадикардия ⩽50 уд./мин Угнетение АВ проведения (блокады II-III ст.)	Артериальная гипотония, брадикардия, нарушения АВ проводимости, острая СН Противопоказаны при синдроме WPW и любых формах ХСН
#Трифосаденин	C01EB	В/в струйно 20 мг в течение 2 сек Через 2 мин возможно повторное введение 20 мг в течение 2 сек. [134, 716]	ЖТ из выходного тракта ПЖ, ЛЖ Фасцикулярная ЛЖТ		Арест синусового узла или АВ блокада II-III ст. (кратковременно) Возможно развитие пароксизма ФП Одышка, бронхоспазм
#Магния сульфат**	B05XA	2 г в/в струйно медленно под контролем АД. При неэффективности — повторное введение в течение 5-15 мин [103]	ЖТ типа "пируэт" при СУИQT различной этиологии		Артериальная гипотония

Примечание: [1] — согласно классификации E. Vaughan Williams в модификации D. Harrison.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АТХ — Анатомо-терапевтически-химическая система классификации лекарственных средств, АД — артериальное давление, в/в — внутривенное введение, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ЛЖТ — левожелудочковая тахикардия, ПЖ — правый желудочек, СН — сердечная недостаточность, СУИQT — синдром удлиненного интервала QT, УМЖТ — устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

[13] Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. 16-й вып. Гл. ред. Г.Л. Вышковский. М.: "РЛС-2008", 2007. 1456 с.

Таблица А3.3

Лекарственные препараты для длительной терапии с целью профилактики рецидивов ЖТ у детей

Код АТХ	Наименование лекарственного препарата (МНН)	Путь введения	Тип лекарственной формы по агрегатному состоянию на момент потребления	Суточная доза (мг/кг/сут.)	Среднее количество приемов в день	Комментарий	Ссылки на литературу
C01BD01	#Амиодарон**	Пероральный	Твердая	Доза насыщения — 5-10 мг/кг в течение 60 мин, затем поддерживающая инфузия 10 мг/кг/сут. (5-15 мг/кг/мин)	2	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[61, 100, 106, 717]
C07AB03	#Атенолол**	Пероральный	Твердая	0,3-1,3 мг/кг/сут.	1-2	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[100, 205]
C07AB07	#Бисопролол**	Пероральный	Твердая	0,3-0,4 мг/кг/сут. (не более 10 мг/сут.)	1	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[205]
C08DA01	#Верапамил**	Пероральный	Твердая	2-9 мг/кг/сут.	3	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[100, 205]
C07AB02	#Метопролол**	Пероральный	Твердая	1-2 мг/кг/сут.	2	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[712, 718, 719]
C01BC03	#Пропафенон**	Пероральный	Твердая	10-15 мг/кг/сут.	3	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[106]
C07AA05	#Пропранолол**	Пероральный	Твердая	1-4 мг/кг/сут.	4	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[193, 712, 719, 720]
C07AA07	#Соталол**	Пероральный	Твердая	1-3 мг/кг/сут. в 2 приема. При "нагрузочной" симпатикозависимой экстрасистолии используют соталол (0,5-3,0 мг/кг/сут.)	3	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[106]
C01BC04	#Флекаинид	Пероральный	Твердая	1-3 мг/кг/сут.	3	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[100, 205, 720]

Сокращения: АТХ — Анатомо-терапевтически-химическая система классификации лекарственных средств, МНН — международное непатентованное наименование.

Таблица А3.4

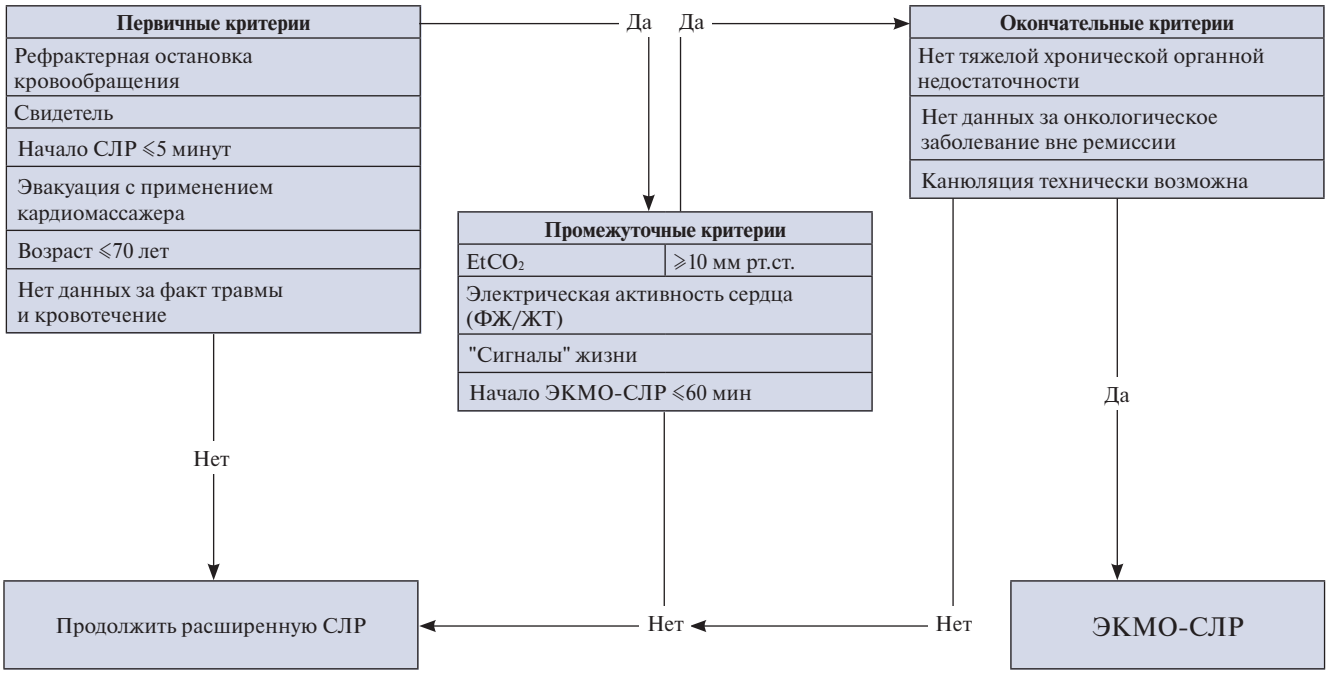
Лекарственные препараты для купирования пароксизмов ЖТ у детей

Код АТХ	Наименование лекарственного препарата (МНН)	Путь введения	Тип лекарственной формы по агрегатному состоянию на момент потребления	Доза и схема введения (мг/кг/сут.)	Комментарий	Ссылки на литературу
C01BD01	#Амиодарон**	Внутривенно, внутрикостно	Жидкая	Нагрузочная доза: 5-10 мг/кг за 60 мин Поддерживающая инфузия: 5-15 мкг/кг/мин 5-10 мг/кг, максимально 300 мг	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[100, 106, 701, 702]
C01BA02	#Прокаинамид**	Внутривенно	Жидкая	0,15-0,2 мл/кг	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[100, 106]
C01CA24	#Эпинефрин**	Внутривенный, внутрикостно	Жидкая	0,01 мг/кг, максимальная разовая доза для ребенка 6-12 лет — 0,3 мг, до 6 лет — 0,15 мг	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[123]
C01BB01	#Лидокаин**	Внутривенно	Жидкая	1 мг/кг (внутривенно болюсно, допустимо 3-кратное введение данной дозы с интервалом 10 мин); с последующей непрерывной инфузией со скоростью 20-50 мкг/кг/мин	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[100, 105]
B05XA05	#Магния сульфат**	Внутривенно, 12,5% раствор	Жидкая	25-50 мг/кг (не более 2 гр.) Внутривенное введение в течение 1-2 мин для купирования приступа тахикардии типа "пируэт", при неэффективности повторное введение той же дозы через 5-10 мин	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[104, 106]
C08DA01	#Верапамил**	Внутривенно	Жидкая	0,1 мг/кг в течение 2 мин	Офф-лейбл по показаниям; по возрасту	[141]

Сокращения: АТХ — Анатомо-терапевтически-химическая система классификации лекарственных средств, МНН — международное непатентованное наименование.

Порядок оказания экстренной медицинской помощи на догоспитальном этапе: Применения ЭКМО при СЛР

Алгоритм принятия решения о применении ЭКМО-СЛР



Критерии применения венозно-артериальной ЭКМО при проведении СЛР

1. Наличие свидетеля внезапной остановки кровообращения (факт остановки кровообращения произошел в присутствии лица, который способен это распознать и вызвать помощь).
2. Немедленное начало базового комплекса СЛР (не позднее 5 мин от момента предполагаемой остановки сердца должен быть начат непрямой массаж сердца);
3. Предполагаемый интервал от остановки кровообращения до запуска ЭКМО <60 мин;
4. Предполагаемый возраст пациента не более 70 лет;
5. Возможность применения устройств автоматической наружной компрессии грудной клетки (подходящее телосложение, отсутствие видимых противопоказаний, наличие устройства на оснащении медицинской бригады или в медицинской организации);
6. Отсутствие ранее известных сопутствующих заболеваний, ограничивающих продолжительность жизни (терминальная стадия СН у не кандидатов на ТС, хроническая обструктивная болезнь легких, терминальная стадия почечной или печеночной недостаточности, полиорганная недостаточность при оценке по шкале SOFA >14 баллов (Приложение Г5), терминальная стадия онкологического заболевания);
7. Отсутствие достоверных данных о средней и тяжелой недостаточности аортального клапана;
8. Отсутствие травм и продолжающегося кровотечения;
9. Наличие любой электрической активности сердца (ФЖ, ЖТ, электрическая активность без пульса, повторяющиеся остановки кровообращения);
10. Лактат артериальной крови <18 ммоль/л;
11. Концентрация углекислого газа (CO_2) в конце выдоха ($EtCO_2$) >10 мм рт.ст.;
12. Парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2) >50 мм рт.ст.;
13. Насыщение артериальной крови кислородом (сатурация) (SaO_2) >85%;
14. Техническая возможность канюляции;
15. Потенциально обратимая причина остановки кровообращения (кардиогенный шок любого типа и происхождения, гипотермия, отравление кардиотоксичными препаратами, острые электролитные нарушения, не связанные с хроническим заболеванием).

Пример чек-листа проверки критериев применения ЭКМО при проведении СЛР:

Критерий	Оценка критерия		
	Качественная		Количественная
Возраст до 70 лет	Да	Нет	
Свидетель остановки кровообращения	Да	Нет	
Начало СЛР <5 мин	Да	Нет	
Начало ЭСЛР <60 мин	Да	Нет	
Электрическая активность сердца	Да	Нет	
$EtCO_2/PaO_2$ >10 мм рт.ст.	Да	Нет	
Признаки жизни — хотя бы один (отсутствие двустороннего мидриаза, наличие фотореакций зрачков, рефлексов, реакции на боль, спонтанных движений)	Да	Нет	
Отсутствие неизлечимых заболеваний и осложнений	Да	Нет	

Сокращения: СЛР — сердечно-легочная реанимация, ЭСЛР — технологии вено-артериальной ЭКМО в комплексе расширенной СЛР, $EtCO_2$ — концентрация углекислого газа (CO_2) в конце выдоха, PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови.

Критерии исключения применения ЭКМО при СЛР:

Тяжелая хроническая сердечная недостаточность (у не кандидатов на трансплантацию сердца)	Да	Нет
Терминальная почечная/печеночная недостаточность (SOFA >14 баллов)	Да	Нет
Хроническая обструктивная болезнь легких	Да	Нет
Онкологический анамнез вне ремиссии	Да	Нет
Техническая невозможность канюляции	Да	Нет

Порядок оказания помощи пациентам с внезапной остановкой кровообращения в стационарном отделении скорой медицинской помощи

При поступлении в стационарное отделение скорой медицинской помощи пациента в состоянии клинической смерти, развившейся вне медицинской организации, осуществляются:

- Осмотр врача анестезиолога-реаниматолога стационарного отделения скорой медицинской помощи;
- Регистрация ЭКГ.

Лабораторное обследование:

- Исследование кислотно-основного состояния и газов крови (B03.016.011);
- Общий (клинический) анализ крови (B03.016.002);
- Исследование уровня калия в крови (A09.05.031); Исследование уровня натрия в крови (A09.05.030); Исследование уровня креатинина в крови (A09.05.020); Исследование уровня мочевины в крови (A09.05.017); Определение активности аланинаминотрансферазы в крови (A09.05.042); Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови (A09.05.041); Исследование уровня общего билирубина в крови (A09.05.021); Исследование уровня глюкозы в крови (A09.05.023);
- Активированное частичное тромбопластиновое время (A12.05.039); Определение международного нормализованного отношения (МНО) (A12.30.014);
- Исследование уровня тропонинов I, T в крови (A09.05.193);
- Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита C (*Hepatitis C virus*) (A26.05.019), молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита B (*Hepatitis B virus*) (A26.05.020), Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови (A26.06.048) и Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови (A26.06.049) или Исследование уровня антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена p24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови (A26.06.049.001), Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови (A26.06.082);
- Определение группы крови и резус-фактора: Определение основных групп по системе AB0 (A12.05.005), Определение антигена D системы Резус (резус-фактор) (A12.05.006).

Инструментальная диагностика:

- Ультразвуковой скрининг (FAST-протокол): Эхокардиография (A04.10.002), ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости (A04.30.004), Ультразвуковое исследование плевральной полости (A04.09.001), Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства (A04.30.003), Ультразвуковое исследование органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное) (A04.30.010);

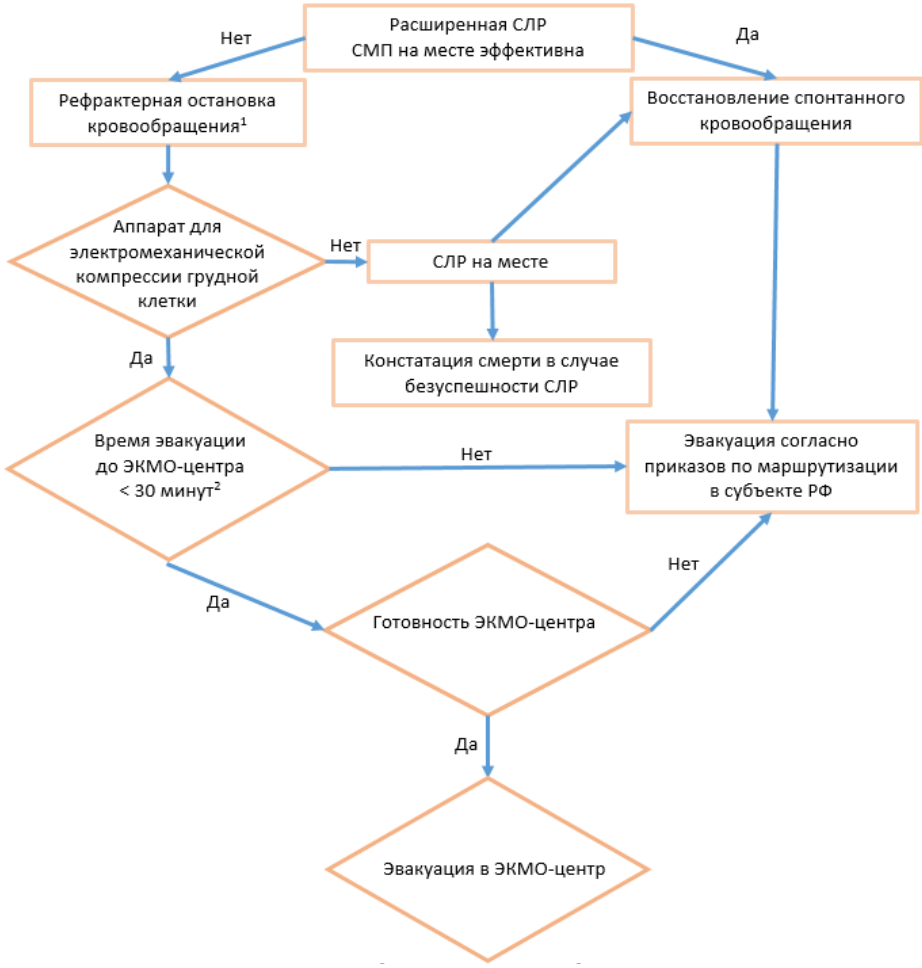
• Компьютерная томография головного мозга (A06.23.004);
• Компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием (A06.09.005.002);
• Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием (A06.30.005.003);
• Коронарография (A06.10.006).

Консультации специалистов: по показаниям.

Лечение:

• Продолжение расширенных мероприятий СЛР в полном объеме; в случае выявления причины, приведшей к остановке кровообращения, проводится патогенетическая терапия, направленная на ее устранение;
• Решение о применении ЭСЛР.

Алгоритм принятия решения бригадой скорой медицинской помощи по эвакуации пациента с внезапной остановкой кровообращения



Примечание: [1] — неэффективность расширенной СЛР: в течение 10 мин; 3 и более дефибрилляции; применение амиодарона; [2] — от предполагаемого момента ВОК до начала ЭКМО <60 мин; есть очевидец произошедшего; начало СЛР очевидцем до СМП.

Сокращения: ВОК — внезапная остановка кровообращения, СЛР — сердечно-легочная реанимация, СМП — скорая медицинская помощь, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Дополнительные интернет-ресурсы

— Обновляемый перечень лекарственных средств, влияющих на длительность интервала QT: https://crediblemeds.org/.

— Актуальная информация о побочных эффектах медикаментозных препаратов: https://www.drugs.com/.

— Препараты, повышающие риск желудочковых аритмий у пациентов с синдромом Бругада: http://www.brugadadrugs.org; на русском языке: https://www.brugadadrugs.org/upload-dir/Drugs%20in%20Brugada%20syndrome%20letter%20RUSSIAN.pdf.

Приложение Б. Алгоритмы действий врачей

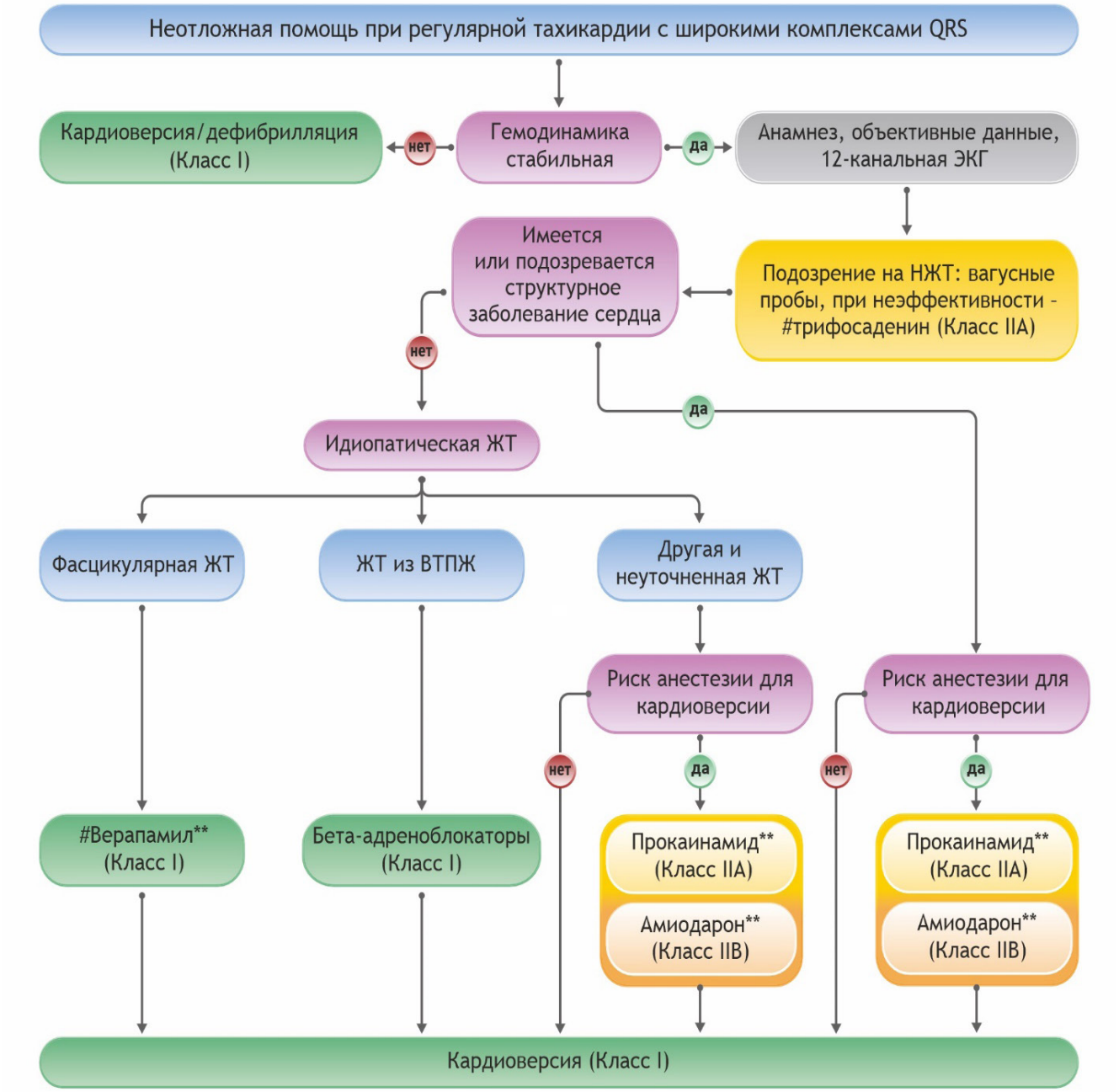


Рис. 1. Алгоритм купирования пароксизма регулярной тахикардии с широкими комплексами QRS (адаптировано из [5]).

Примечание: #прокаинамид** применяется при отсутствии выраженной СН, гипотензии, острого ИМ, терминальной почечной недостаточности, признаков синдрома Бругада (дозы для взрослых и детей см. в Приложении А, таблицы А3.2 и А3.4).

Сокращения: ВТПЖ — выводной тракт правого желудочка, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИМ — инфаркт миокарда, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, СН — сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография.

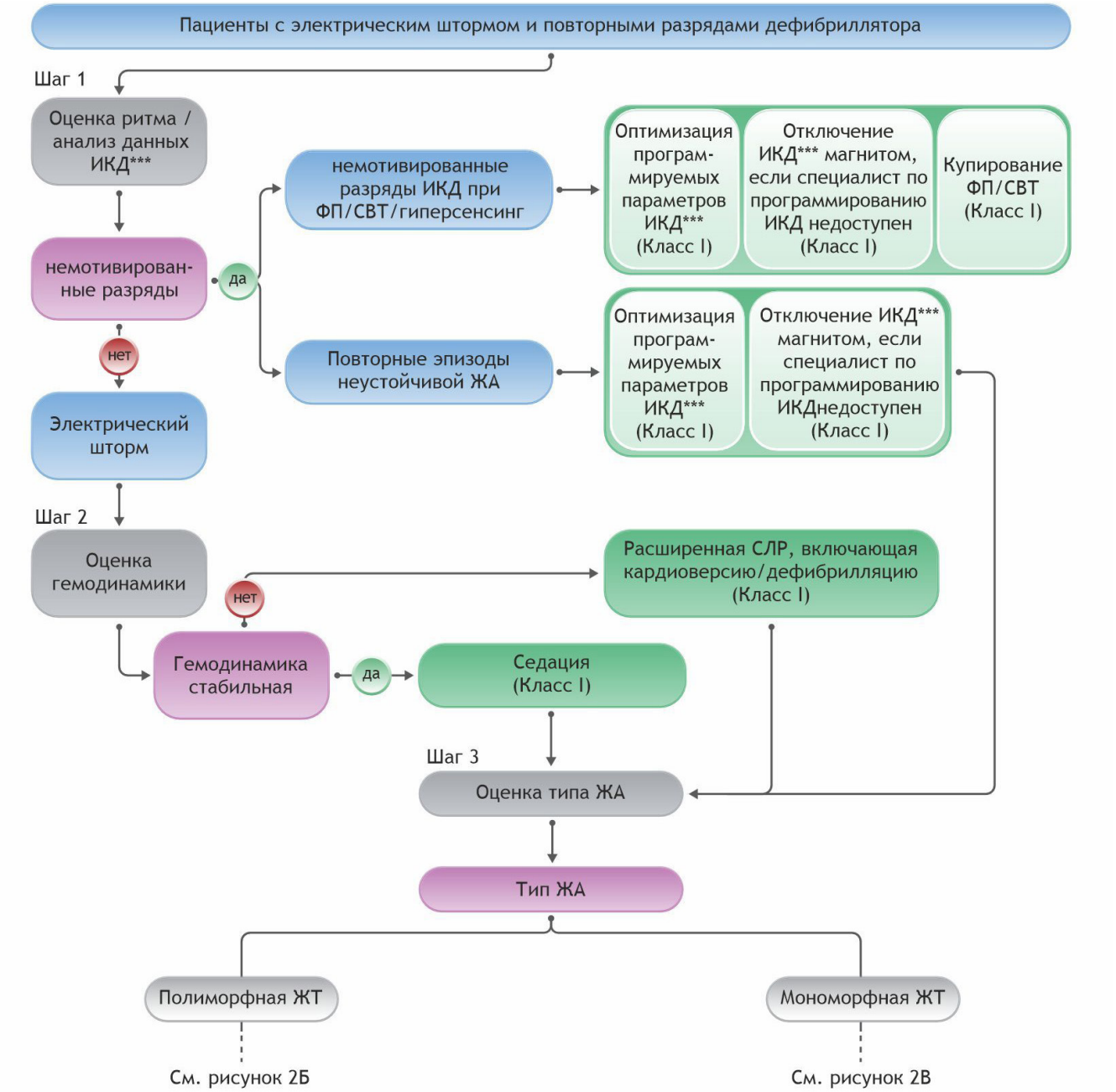


Рис. 2А. Алгоритм ведения пациентов с электрическим штормом или повторными разрядами ИКД (адаптировано из [5]).

Сокращения: ЖА — желудочковая аритмия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый***, СВТ — суправентрикулярная тахикардия, ФП — фибрилляция предсердий.

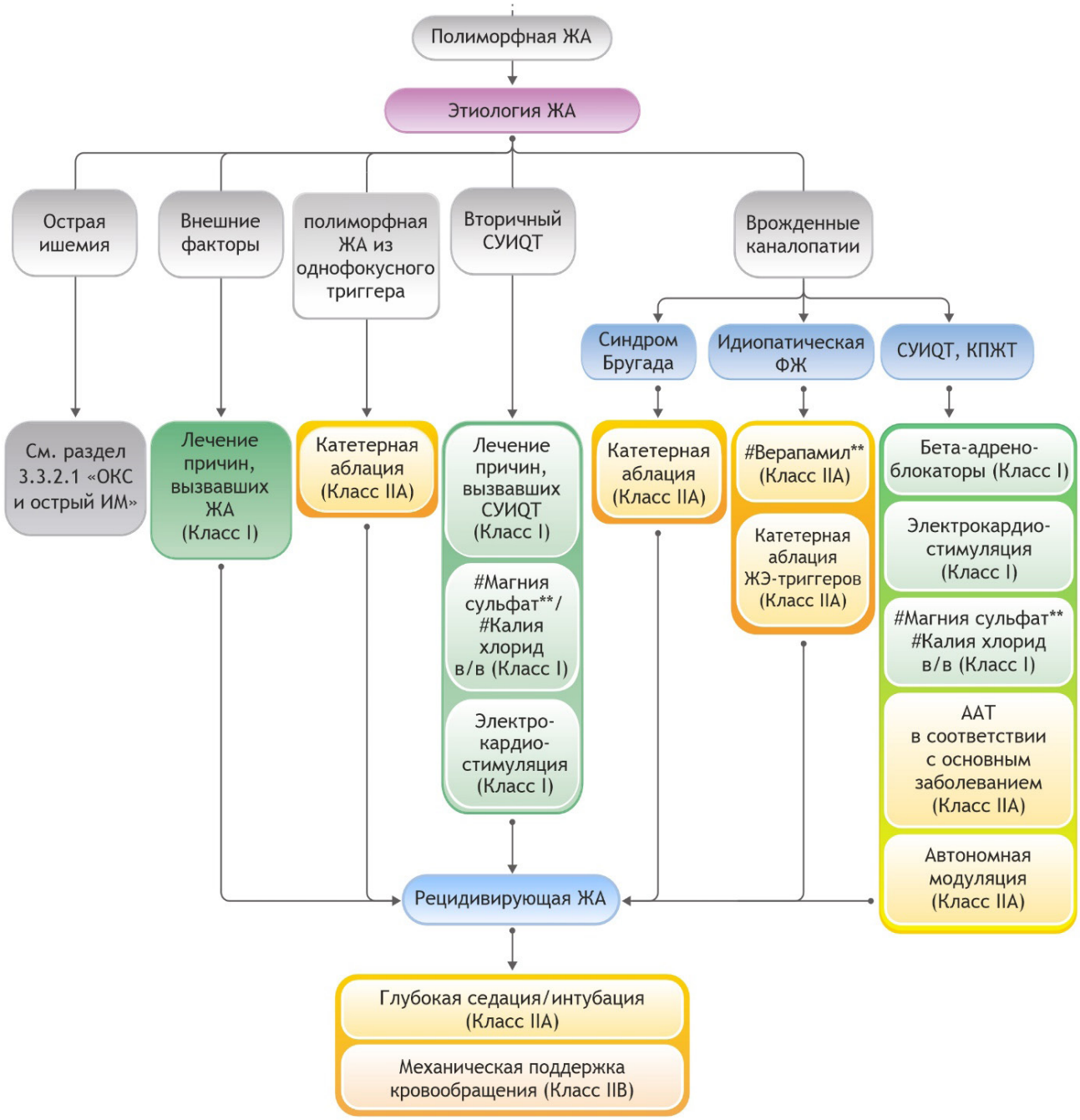


Рис. 2Б. Алгоритм ведения пациентов с электрическим штормом или повторными разрядами ИКД (продолжение рисунка 2А) (адаптировано из [5]).
Сокращения: ААТ — антиаритмическая терапия, в/в — внутривенно, ЖА — желудочковая аритмия, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ИМ — инфаркт миокарда, КПЖТ — катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, ОКС — острый коронарный синдром, СУИQT — синдром удлиненного интервала QT, ФЖ — фибрилляция желудочков.

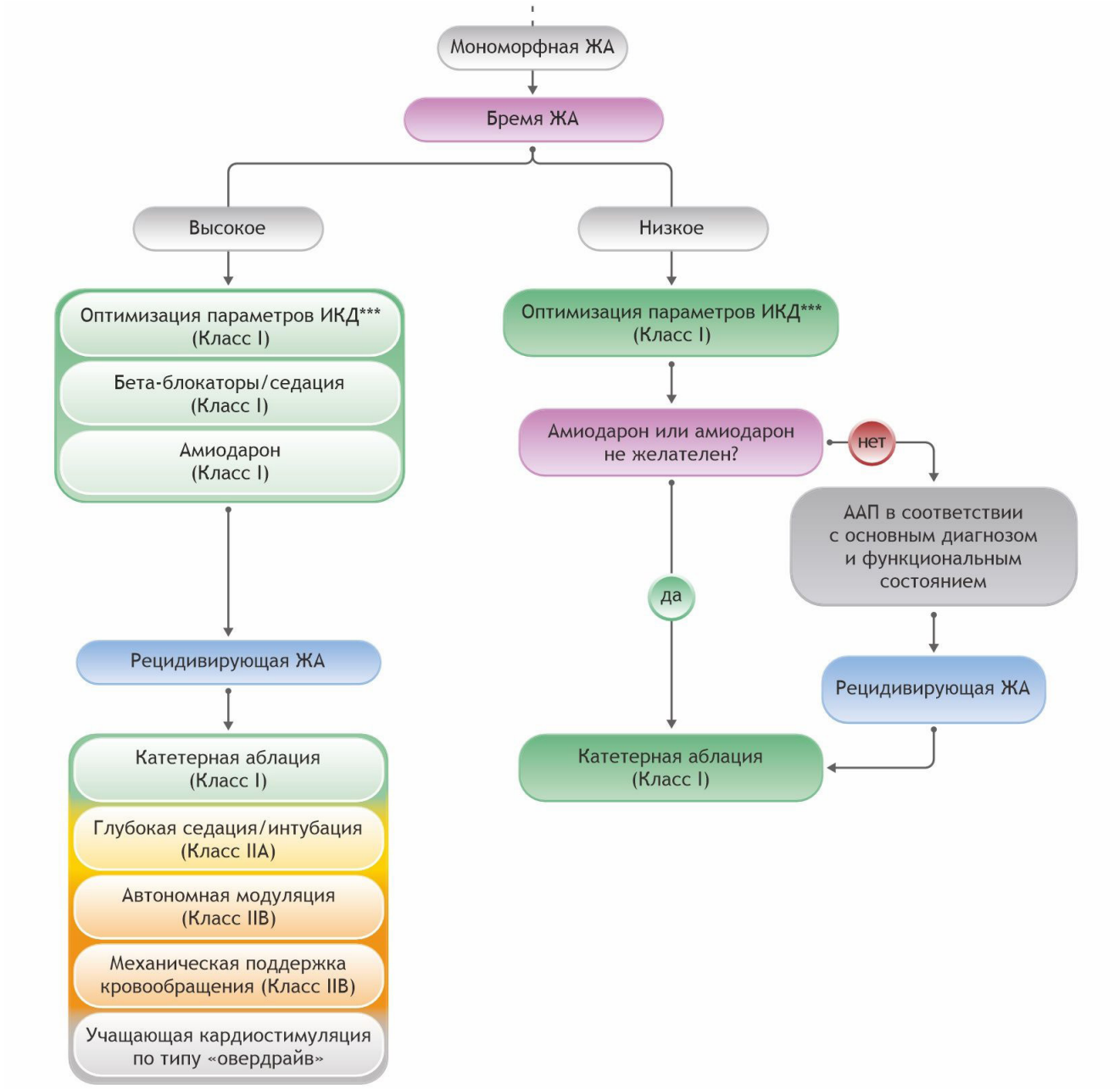


Рис. 2В. Алгоритм ведения пациентов с электрическим штормом или повторными разрядами ИКД (продолжение рисунка 2А) (адаптировано из [5]).
Примечание: бремя ЖА (для ЖЭ и желудочковых ритмов): доля желудочковой эктопической активности от общего числа сердечных сокращений в течение периода наблюдения при проведении ХМЭКГ или по данным имплантируемого антиаритмического устройства.
Сокращения: ААП — антиаритмические препараты, ЖА — желудочковая аритмия, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, ИКД — кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый***, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

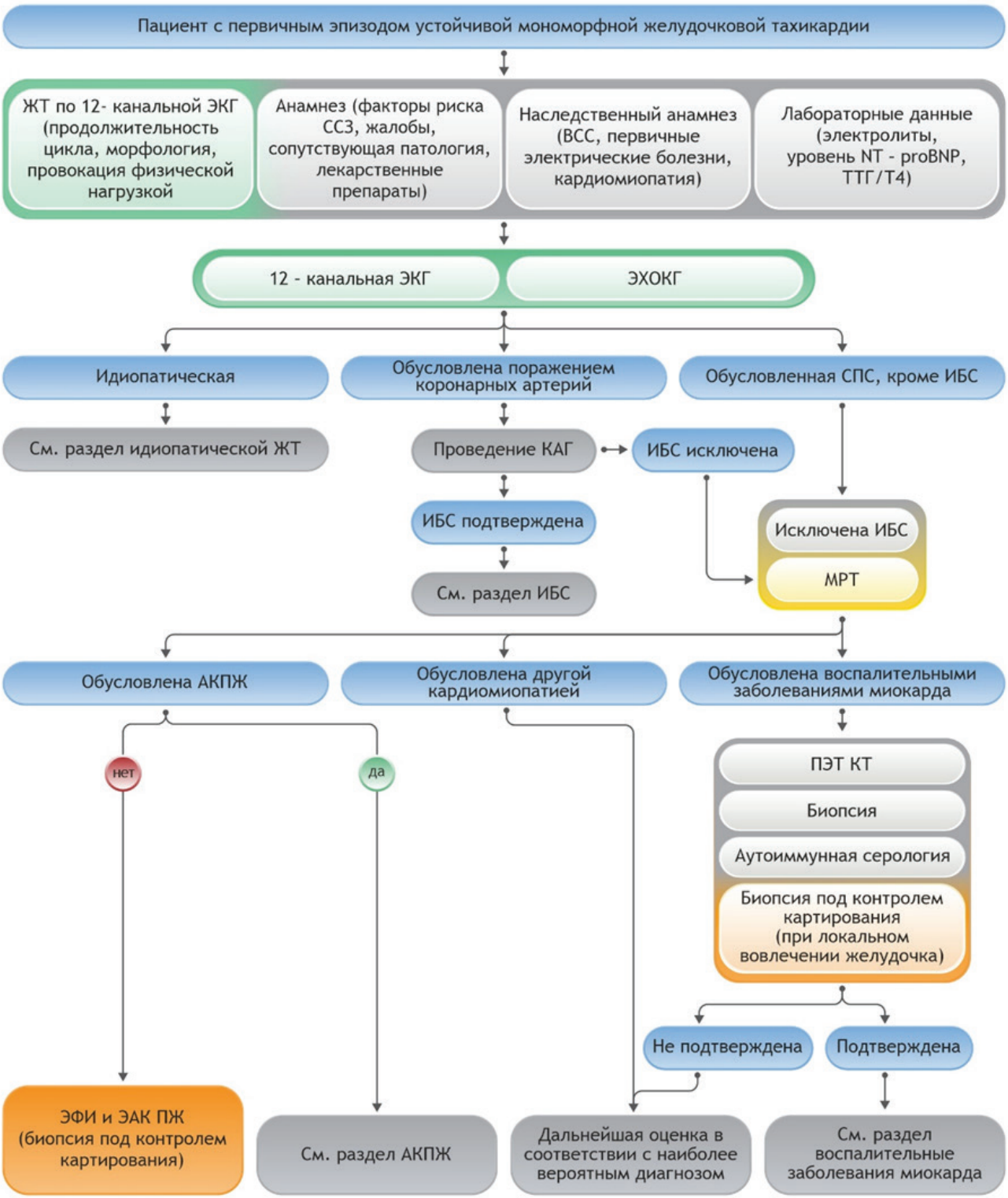


Рис. 3. Алгоритм действий врача при первичном эпизоде УМЖТ (адаптировано из [5]).

Сокращения: АКПЖ — аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, ВСС — внезапная сердечная смерть, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЖТ — желудочковая тахикардия, КАГ — коронарная ангиография, МРТ — магнитно-резонансная томография сердца, ПЭТ КТ — позитронно-эмиссионная компьютерная томография, СПС — структурная патология сердца, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТТГ — тиреотропный гормон, ЭАК ПЖ — электроанатомическое картирование правого желудочка, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Приложение В. Информация для пациента
Желудочковые нарушения ритма. Внезапная сердечная смерть

Основная терминология

Желудочковые нарушения ритма или желудочковые тахиаритмии — обобщенное название расстройств сердечного ритма, при которых источник патологической электрической активности находится в ткани желудочков сердца.

Внезапная смерть — непредвиденное смертельное событие, не связанное с травмой и возникающее в течение 1 часа с момента появления симптомов у практически здорового человека. Если смерть произошла без свидетелей, о внезапной смерти говорят в том случае, если погибший находился в удовлетворительном состоянии за 24 часа до смерти.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — термин применяется, если внезапная смерть возникла у пациента с известным при жизни врожденным или приобретенным потенциально фатальным заболеванием сердца, или патология сердечно-сосудистой системы была выявлена посмертно и могла быть причиной смерти, или если очевидные внесердечные причины смерти не были выявлены, и нарушение ритма служит наиболее вероятной причиной смерти.

Социальная значимость

Внезапная сердечная смерть как необратимый исход и результат внезапной остановки сердца достигает 50% среди других исходов у лиц 35-50 лет, преимущественно мужского пола, однако в последнее время наблюдается тенденция к увеличению доли лиц женского пола, а также подросткового и юношеского возраста.

Почти в половине случаев остановка сердца у лиц старше 40 лет происходит без известных заболеваний сердца, однако большинство из них при этом имеют недиагностированную ишемическую болезнь сердца (ИБС). Снижение заболеваемости ИБС и другими видами сердечной патологии привело к уменьшению количества случаев ВСС почти на 40%. Существует генетическая предрасположенность к внезапной смерти. Описано прогностическое значение семейного анамнеза внезапной смерти — при наличии одного случая внезапной смерти в семье относительный ее риск возрастает практически вдвое, а при двух случаях внезапной смерти в семье риск увеличивается в 9 раз.

Бдительность по отношению к электрокардиографическим (ЭКГ) и эхокардиографическим признакам наследственных аритмогенных заболеваний является важной частью клинической практики и позволяет своевременно выявить лиц с высоким риском ВСС. Скрининг ближайших родственников жертв внезапной смерти позволяет выявить лица в зоне риска, назначить соответствующее лечение и тем самым предотвратить другие случаи внезапной смерти в этой семье.

Клинические проявления

Клинические проявления желудочковых тахиаритмий могут существенно различаться — от абсолютной бессимптомности до сердцебиения, дискомфорта в груди, загрудинной боли, удушья, головокружения, пресинкопальных и синкопальных состояний. Учащенное сердцебиение, предобморочное состояние и обмороки — три наиболее важных симптома, которые требуют визита к врачу и дополнительного обследования.

Коррекция сердечно-сосудистых факторов риска неблагоприятных исходов

Пациент должен знать об имеющихся у него и членов его семьи сердечно-сосудистых факторах риска — курении, избыточной массе тела, психоэмоциональном стрессе, малоподвижном образе жизни, повышенном уровне холестерина. Влияние указанных факторов риска может быть снижено. Особенно важна коррекция изменяемых факторов риска при наличии у пациента и членов его семьи некорригируемых факторов риска, к которым относятся: наличие в семейном анамнезе внезапной сердечной смерти, ранних мозговых инсультов, инфарктов миокарда, сахарного диабета; также к данным факторам относят мужской пол, пожилой возраст, физиологическую или хирургическую менопаузу у женщин.

Коррекцию факторов риска требуется проводить не только пациенту, но и членам его семьи. Она осуществляется путем реализации программ семейной первичной профилактики и воспитания, составленных лечащим врачом:

- Индекс массы тела (Кетле) = масса тела в килограммах/(рост в $м^2$);
- Индекс талия/бедра (ИТБ): ИТБ = ОТ/ОБ, где ОТ (окружность талии) — наименьшая окружность, измеренная над пупком; ОБ (окружность бедер) — наибольшая окружность, измеренная на уровне ягодиц.

Базовые советы пациенту и его семье

1. Достаточным считается сон не менее 7 часов в сутки;
2. Масса тела должна приближаться к идеальной (индекс массы тела <25 кг/м^2). Для этого суточная калорийность пищи в зависимости от массы тела и характера работы должна составлять от 1500 до 2000 ккал. Потребление белка — 1 г/кг массы тела в сутки, углеводов — до 50 г/сут., жиров — до 80 г/сут.
3. Желательно вести дневник питания; пациенту настоятельно рекомендуется избегать жирных, сладких блюд, отдавать предпочтение овощам, фруктам, злаковым и хлебу грубого помола;
4. Ограничение потребления соли до 5 г/сут.;
5. Следует употреблять в пищу продукты, богатые калием (свежие фрукты, овощи, курага, печеный картофель);
6. Необходимо прекратить или ограничить курение;
7. Потребление алкоголя следует ограничить, с максимальным потреблением не более 30 мл/сут. в пересчете на абсолютный этанол;
8. Согласование с лечащим врачом индивидуально приемлемых для пациента нагрузок: пешие прогулки, езда на велосипеде, ходьба на лыжах, работа в саду;
9. Психоэмоциональный стресс на производстве и в быту контролируется правильным образом жизни. Следует ограничить продолжительность рабочего дня и домашних нагрузок, избегать ночных смен, командировок;
10. Юношам, занимающимся спортом, нельзя злоупотреблять пищевыми добавками для наращивания мышечной массы и исключить прием анаболических стероидов.

Советы пациенту с ИКД*** и/или устройством СРТ

- Запрещается подвергаться воздействию мощных магнитных и электромагнитных полей, а также непосредственному воздействию любых магнитов вблизи места имплантации;
- Запрещается подвергаться воздействию электрического тока;
- Выполнение МРТ запрещено; исключение составляют системы ИКД и СРТ-Д (электроды и устройство), имеющие отметку о МРТ-совместимости;
- Запрещается наносить удары в грудь в область имплантации ИКД/СРТ-Д, пытаться смещать аппарат под кожей;
- Запрещается садиться за руль транспортного средства в первые 3 мес. после имплантации ИКД/СРТ-Д, а также в течение 3 мес. после обоснованного срабатывания ИКД;
- Запрещается применять монополярную электрокоагуляцию при хирургических вмешательствах (в т.ч. эндоскопических), применение биполярной коагуляции должно быть максимально ограничено;
- Следует ограничить применение перфораторов и электродрелей, а также газонокосилок; косить вручную и колоть дрова необходимо с осторожностью, по возможности лучше отказаться от данного вида деятельности;
- Нежелательны большие нагрузки на плечевой пояс;
- Можно пользоваться компьютером и подобными ему устройствами, в т.ч. портативными;
- Можно выполнять любые рентгеновские исследования, в т.ч. компьютерную томографию;
- Можно работать по дому или на земельном участке, использовать электроинструмент, при условии его исправности;
- Можно заниматься спортом, избегая контактно-травматических видов;
- Пациент с ИКД***/СРТ-Д должен своевременно являться к врачу для проверки устройства с использованием соответствующего программатора;
- Пациент с ИКД***/СРТ-Д должен знать название, модель имплантированного устройства; крайне желательно всегда иметь при себе паспорт, информационные данные об ИКД***/СРТ-Д.

Советы пациенту после проведения интервенционного лечения ЖНР

- Ограничение среднетяжелых, тяжелых физических нагрузок в течение от одного до трех месяцев после интервенционного лечения желудочковых нарушений ритма;
- Строгое соблюдение двигательного режима, рекомендаций по приему медикаментозных препаратов;
- Регулярное посещение лечащего врача с оценкой состояния здоровья, ЭКГ-контролем не реже 1 раза в 6 мес.;
- При возникновении приступа аритмии, сопровождающегося головокружением, слабостью, потерей сознания, учащенным сердцебиением, — вызов скорой медицинской помощи; желательна ЭКГ-фиксация нарушений ритма;

• По показаниям, рекомендациям лечащего врача может быть необходимо проведение контрольного эхокардиографического исследования, холтеровского мониторирования сердечного ритма.

Принципы наблюдения пациента у лечащего врача

• Плановые визиты к лечащему врачу для контроля состояния здоровья показаны в среднем 1 раз в полгода;
• Пациенту желательно знать названия и дозировки принимаемых препаратов;
• Целесообразно проведение ЭКГ-контроля при визите к лечащему врачу;
• При ухудшении самочувствия рекомендован внеплановый осмотр лечащего врача.

Неотложные состояния, требующие вызова скорой медицинской помощи

• При возникновении эпизода аритмии, сопровождающегося головокружением, слабостью, предобморочным состоянием, потерей сознания, учащенным сердцебиением, показан вызов скорой медицинской помощи для контроля и стабилизации состояния, определения показаний к возможной госпитализации в стационар;
• При возникновении эпизодов предобморочных состояний, потери сознания рекомендован вызов скорой медицинской помощи для контроля и стабилизации состояния, определения показаний к возможной госпитализации в стационар;
• При возникновении срабатываний ИКД***/СРТ-Д рекомендован вызов скорой медицинской помощи для контроля и стабилизации состояния, определения показаний к возможной госпитализации в стационар;
• Пациентам с возникшими осложнениями после катетерной аблации рекомендована скорейшая госпитализация в специализированный стационар для проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

Медицинская документация

Пациентам рекомендуется хранить все выписные эпикризы из стационаров, электрокардиограммы (*особенно зарегистрированные в момент нарушений ритма*), копии лабораторных анализов и протоколов инструментальных исследований, заключения от врачей-консультантов не кардиологического профиля с назначениями лекарственных препаратов. Во время планового визита в поликлинику, при госпитализации, при вызове "Скорой помощи" обязательно покажите эти документы врачу. Сравнение Ваших данных с предыдущими показателями очень важно и может иметь решающее значение для правильного диагноза и лечения.

Приложение Г1-Г5. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Модифицированная шкала для диагностики СУИQT (шкала Шварца)

Группа экспертов ЕОК, разрабатывающая клинические рекомендации по лечению ЖА 2022г, подтвердила применение шкалы Шварца для установления клинического диагноза СУИQT [5]. Для диагностики врожденного СУИQT используются критерии Шварца, разработанные в 1985г, измененные в 1993г и обновленные в 2006 и 2011гг [550, 551].

Название на русском языке: Модифицированная шкала для диагностики СУИQT (Шкала Шварца).

Оригинальное название: Modified long QT syndrome diagnostic score.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Tfelt-Hansen J, Winkel BG, de Riva M, Zeppenfeld K. The '10 commandments' for the 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2023;44(3):176-7. doi:10.1093/eurheartj/ehac699. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. Circulation. 1993;88(2):782-4. doi:10.1161/01.cir.88.2.782.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: клинический инструмент для оценки вероятности диагноза СУИQT.

Содержание (шаблон):

Признаки			Баллы
ЭКГ	QTc	⩾480 мс	3,5
		460-479 мс	2
		450-459 мс (для мужского пола)	1
		⩾480 мс в течение 4 минут восстановительного периода после пробы с физической нагрузкой	1
	ЖТ по типу "пируэт"		2
	Альтернация волны Т		1
	Зазубрины на волне Т в 3 отведениях		1
	Сниженная ЧСС для возраста		0,5
Клинический анамнез	Синкопальные состояния	При нагрузке	2
		Без нагрузки	1
Семейный анамнез	Члены семьи с определенным СУИQT		1
	Необъяснимая ВСС в возрасте <30 лет у родственников 1-й степени родства		0,5
Генетические находки	Патогенная мутация		3,5

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ЖТ — желудочковая тахикардия, СУИQT — синдром удлиненного интервала QT, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография.

Ключ (интерпретация): Диагноз СУИQT правомочен при наличии >3 баллов.

Пояснения: в шкале представлены 4 группы критериев для установления диагноза СУИQT, включая ЭКГ, клинические данные, семейный анамнез и результаты генетических исследований. Каждому из критериев соответствует определенное количество баллов, которые суммируются. При сумме баллов более 3 диагноз СУИQT правомочен.

Приложение Г2. Шкала для диагностики СКИQT

Название на русском языке: Критерии диагностики СКИQT.
Оригинальное название: SQTS Diagnostic Criteria.
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. J Am Coll Cardiol. 2011;57(7):802-12. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.048.
Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки
Назначение: клинический инструмент для оценки вероятности диагноза СКИQT.

Содержание (шаблон):

Критерии диагностики СКИQT	Баллы
Интервал QTc <370 мс	1
Интервал QTc <350 мс	2
Интервал QTc <330 мс	3
Интервал J point — T peak <120 мс	1
Клиническая история*	
Остановка сердца	2
Полиморфная ЖТ/ФЖ	2
Необъяснимые синкопе	1
Фибрилляция предсердий	1
Семейная история*	
Семейная история СКИQT	2
Семейная история ВСС	1
Семейная история синдрома ВС младенцев	1
Генотип*	
Позитивный генотип	2
Мутации неопределенного значения в генах-кандидатах	1

Сокращения: ВС — внезапная смерть, ВСС — внезапная сердечная смерть, ЖТ — желудочковая тахикардия, СКИQT — синдром короткого интервала QT, ФЖ — фибрилляция желудочков.

Ключ (интерпретация): при наличии 4 баллов и более — высокая вероятность СКИQT, при наличии 3 баллов — средняя вероятность, при наличии ⩽2 баллов — низкая.

Пояснения: ЭКГ должна быть записана в отсутствие факторов, вызывающих укорочение интервала QT. Интервал J point — T peak должен быть измерен в прекордиальном отведении с наибольшей амплитудой зубца T. Клинический анамнез: события должны происходить в отсутствие причины, включая структурные заболевания сердца. Баллы могут быть начислены только за 1 остановку сердца, документально подтвержденную полиморфную ЖТ или необъяснимый обморок. Семейный анамнез: баллы в этом разделе можно получить только один раз. * — для установления диагноза в разделе ЭКГ необходимо набрать как минимум 1 балл, остальные баллы являются дополнительными к ЭКГ-критерию.

Приложение Г3. HCM risk-SCD. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП

Название на русском языке: Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП.
Оригинальное название: HCM risk-SCD.
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al.; Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). Eur Heart J. 2014;35(30):2010-20. doi: 10.1093/eurheartj/eht439. Калькулятор на сайте: http://doc2do.com/hcm/webHCM.html.
Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки
Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП.

Содержание (шаблон):

Шкала риска ВСС HCM risk-SCD
Показывает лучшие результаты у пациентов с ГКМП с высоким риском ВСС
Калькулятор 5-летнего риска ВСС на основе модели, в которой учитываются следующие параметры: 1. Семейная история ВСС 2. Синкопы 3. Неустойчивая ЖТ 4. Максимальная толщина стенки ЛЖ 5. Возраст 6. Диаметр ЛП 7. Градиент давления в ВТЛЖ
Параметры вносятся в калькулятор на сайте: http://doc2do.com/hcm/webHCM.html
Ключ-интерпретация:
ИКД* показан, если риск ⩾6%**
ИКД* может быть рассмотрен, если риск ⩾4%, но <6%**
ИКД*, как правило, не показан, если риск <4%**

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие.

Приложение Г4. HCM Risk-Kids. Калькулятор риска ВСС у детей 1-16 лет с ГКМП

До недавнего времени у детей с ГКМП было мало данных о первичной профилактике ВСС. К настоящему времени разработана шкала и калькулятор риска ВСС, включающие оценку таких факторов, как необъяснимый обморок, максимальная толщина стенки ЛЖ, значимое увеличение левого предсердия, градиент давления в ВТЛЖ и НУЖТ. Калькулятор риска ВСС у детей 1-16 лет с ГКМП представлен по ссылке (валидирован на внешних данных, но не проходил валидацию на российской популяции): https://hcmriskkids.org. Модель валидирована только для детей в возрасте 1-16 лет.

Название на русском языке: Шкала оценки риска ВСС у детей 1-16 лет с ГКМП.

Оригинальное название: HCM Risk-Kids.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Norrish G, Ding T, Field E, et al. Development of a Novel Risk Prediction Model for Sudden Cardiac Death in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). JAMA Cardiol. 2019;4(9):918-27. doi:10.1001/jamacardio.2019.2861.

Калькулятор на сайте: https://hcmriskkids.org.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у детей 1-16 лет с ГКМП.

Содержание (шаблон):

Шкала риска ВСС HCM Risk-Kids
Калькулятор 5-летнего риска ВСС на основе модели, в которой учитываются следующие параметры: 1. Пол 2. Вес (кг) 3. Максимальная толщина стенки ЛЖ (мм) 4. Диаметр ЛП 5. Градиент давления в ВТЛЖ 6. Неустойчивая ЖТ 7. Необъяснимые синкопе
Параметры вносятся в калькулятор на сайте: https://hcmriskkids.org
Ключ-интерпретация:
Если риск ⩾6%, следует рассмотреть вопрос об имплантации ИКД* **

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие.

Приложение Г5. Шкала оценки выраженности полиорганной недостаточности SOFA

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) предназначена для объективной оценки степени дисфункции шести основных органов и систем (дыхательной, сердечно-сосудистой, печёночной, коагуляционной, почечной и центральной нервной системы) у пациентов с подозрением на полиорганную недостаточность, особенно в условиях интенсивной терапии. Каждая система оценивается по балльной шкале от 0 (норма) до 4 (тяжёлая дисфункция), итоговая сумма баллов отражает выраженность полиорганной недостаточности и коррелирует с прогнозом летальности: чем выше суммарный балл, тем выше риск неблагоприятного исхода. SOFA применяется для динамического наблюдения за состоянием пациента, а также для стратификации риска при сепсисе и других критических состояниях.

Название на русском языке: Шкала оценки органной недостаточности.

Оригинальное название: SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 1996;22(7):707-10. doi:10.1007/BF01709751.

Калькулятор на сайте: https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/sofa-scores.html.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: клинический инструмент для объективной оценки степени дисфункции шести основных органов и систем (дыхательной, сердечно-сосудистой, печёночной, коагуляционной, почечной и центральной нервной системы) у пациентов с подозрением на полиорганную недостаточность.

Содержание (шаблон):

Градации оценок органной недостаточности по шкале SOFA:

Оценка	Показатель	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Дыхание	PaO_2/FiO_2, мм рт.ст.	⩾400	<400	<300	<200	<100
Сердечно-сосудистая система	Среднее АД, мм рт.ст. или вазопрессоры, мкг/кг/мин	⩾70	<70	Дофамин <5 или добутамин (любая доза)	Дофамин 5-15 или адреналин <0,1 норадреналин <0,1	Дофамин >15 или адреналин >0,1 или норадреналин >0,1
Коагуляция	Тромбоциты, 10 3/мкл	⩾150	<150	<100	<50	<20
Печень	Билирубин, ммоль/л, мг/дл	<20	20-32	33-101	102-201	>204
		<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	⩾12,0
Почки	Креатинин, мкмоль/л, мг/дл	<110	110-170	171-299	300-440	>440
		<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	>4,9
ЦНС	Шкала Глазго, баллы	15	13-14	10-12	6-9	<6

Примечания:

— Дисфункция каждого органа оценивается отдельно в динамике.

— PaO_2 в мм рт.ст. и FiO_2 в % 0,21-1,00.

— Адренергические препараты назначены как минимум на 1 час в дозе мкг на кг в минуту.

— Среднее АД в мм рт.ст. = ((систолическое АД в мм рт.ст.) + (2 * (диастолическое АД в мм рт.ст.))) / 3.

— 0 баллов — норма; 4 балла — наибольшее отклонение от нормального значения.

— Общий балл SOFA = Сумма баллов всех 6 параметров.

Интерпретация:

— минимальный общий балл: 0.

— максимальный общий балл: 24.

— чем выше балл, тем больше дисфункция органа.

— чем больше общий балл, тем сильнее мультиорганная дисфункция.

Сокращения: АД — артериальное давление, ЦНС — центральная нервная система, FiO_2 (Fraction of inspired oxygen) — фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси, PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови.

Форсига
(Дапаглифлозин)

В классе иНГЛТ-2

– единственный препарат, показавший снижение риска гСН и СС смерти и входящий в стандарты медицинской помощи пациентам с ХСН[1-3]

29%
ССР 6,0%
p < 0,001

Всего[a] гСН[2]
ОР: 0,71
95 % ДИ: 0,65–0,78

14% СОР
ССР 1,5%
p = 0,01

Смерть от ССЗ[2]
ОР: 0,86
95 % ДИ: 0,76–0,97

10% СОР
ССР 1,5%
p = 0,03

Смерть по любой причине[2]
ОР: 0,90
95 % ДИ: 0,82–0,99





Доступна в льготе[6]

Входит в рекомендации и стандарты по ХСН[4,5]

1 таблетка 10 мг[1]

1 раз в сутки[1]

без титрации[1]

включен в ЖНВЛП[5]

иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; СН – сердечная недостаточность; гСН – госпитализация по поводу СН; ХСН – хроническая СН; СС – сердечно-сосудистый; СОР – снижение относительного риска; САР – снижение абсолютного риска; ЖНВЛП – перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

[a] Первичные и повторные.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Форсига (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-002596 от 21.08.2014 (переоформлено 16.03.2022) https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b8c830f1-cee7-46c5-9f7d-09f652745a3a.
2. Jhund PS et al. Nat Med. 2022;28(9):1956–1964.
3. Официальный интернет-портал правовой информации. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.04.2022 № 272н "Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)" (Зарегистрирован 02.06.2022 № 68714) http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202206020034 (дата обращения 29.08.2023).
4. Клинические рекомендации Хроническая сердечная недостаточность 2024 https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/156_2 (дата обращения 22.07.2025).
5. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) http://government.ru/docs/44206/ (дата обращения 22.07.2025).
6. Официальный интернет-портал правовой информации. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.09.2022 № 639н "Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения в целях обеспечения в амбулаторных условиях лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, в течение 2 лет даты постановки диагноза и (или) выполнения хирургического вмешательства» (Зарегистрирован 27.10.2022 № 70725) http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202210270019 (дата обращения 22.07.2025).

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Форсига (дапаглифлозин).

Инструкция по применению препарата

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз». 123112, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1,
Башня «ОКО», 30 этаж. Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98 . www.astrazeneca.ru, www.az-most.ru
FOR-RU-25508. Дата согласования: 23.07.2025. Дата истечения: 22.07.2027.

AstraZeneca

Новый образовательный проект РКО

NEXUS

АКАДЕМИЯ КОМОРБИДНОСТИ

Как лечить пациента с множественными заболеваниями?
Как применять клинические рекомендации по разным нозологиям?
Где найти разбор клинических случаев сложных пациентов?

Переходи на сайт nexusacademy.ru
для ответа на эти и многие другие вопросы.

Отсканируй QR-код — это наш сайт