

УДК 616.12-008.311: 616.12-008.318.5:616-005.4: 616-008.63

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-94-100

ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ ЭКГ-МОНИТОРИНГ. ЗНАЧЕНИЕ В ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Т.Ю. Чичкова¹ ✉, С.Е. Мамчур¹, Е.А. Хоменко^{1,2}, О.М. Поликутина¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Настоящий обзор включает данные актуальных исследований последних лет, посвященных теме пролонгированного мониторинга и его значения в профилактике тромбоэмболических событий, и позволяет оптимизировать подходы к ведению пациентов с ФП и эмболическими инсультами.
- Назначение антитромботической терапии всем пациентам, перенесшим эмбологенный инсульт из неуточненного источника, сопряжено с увеличением риска геморрагических осложнений без влияния на частоту повторных событий.

Резюме

В настоящем обзоре представлены современные данные по применению пролонгированного ЭКГ-мониторинга для ведения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Пролонгированный ЭКГ мониторинг позволяет получить большой объем диагностической информации и оптимизировать ведение пациентов с асимптомным течением ФП путем своевременного назначения антикоагулянтной терапии. Это имеет принципиальное значение в профилактике тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова Фибрилляция предсердий • Имплантируемый петлевой регистратор ЭКГ • Инсульт

Поступила в редакцию: 11.07.18; поступила после доработки: 15.08.18; принята к печати: 05.09.18

LONG-TERM ECG MONITORING. SIGNIFICANCE FOR PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC EVENTS IN ATRIAL FIBRILLATION

T.Y. Chichkova¹ ✉, S.E. Mamchur¹, E.A. Khomenko^{1,2}, O.M. Polikutina¹

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ²State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region "Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary n.a. Academician L.S. Barbarash", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- The article presents a review of recent studies on prolonged monitoring and its potential in the prevention of thromboembolic events. The provided evidences allow optimizing approaches to the management of patients with AF and embolic strokes.
- The prescription of antithrombotic therapy to all patients with embolic stroke of uncertain source is associated with an increased risk of hemorrhagic complications without affecting the rate of repeated events.

Abstract

The review presents current data on the use of the long-term ECG monitoring for the management of patients with atrial fibrillation (AF). Long-term ECG monitoring allows receiving large amounts of diagnostic data and optimizes clinical management by the timely start of anticoagulant therapy in the patients with silent AF. This is a crucial issue for prevention of thromboembolic events.

Keywords Atrial fibrillation • Implantable loop recorder • Stroke

Received: 11.07.18; received in revised form: 15.08.18; accepted: 05.09.18

Для корреспонденции: Чичкова Татьяна Юрьевна, e-mail: chi4cova@ya.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Chichkova Tatyana Yu., e-mail: chi4cova@ya.ru; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

Список сокращений

ФП	– фибрилляция предсердий	ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ТЭО	– тромбоэмболические осложнения	ТП	– трепетание предсердий
ЭКГ	– электрокардиограмма	ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ХМ-ЭКГ	– Холтеровское мониторирование электрокардиограммы		

Несмотря на большие успехи в диагностике и лечении ФП, включая активное развитие интервенционных подходов, следует признать, что применение антикоагулянтов является самым важным компонентом лечения независимо от выбранной стратегии и позволяет сократить частоту развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО) на 64% [1].

Пожалуй, одной из главных проблем в лечении фибрилляции является высокая распространенность ее асимптомной или малосимптомной форм, что существенно затрудняет выявление аритмии, но вовсе не приводит к снижению риска ассоциированных тромбоэмболий. Известно, что даже у пациентов с симптомной ФП львиная доля пароксизмов протекает скрыто [2]. Более того, после интервенционного лечения аритмия нередко переходит в разряд асимптомной, вероятно, за счет меньшей продолжительности эпизодов, более низкой частоты сердечных сокращений и нейромодуляторного эффекта вмешательства. Так, в исследовании DISCERN AF было выявлено практически четырехкратное увеличение соотношения частоты асимптомных эпизодов аритмии к симптомным после абляции [3]. Учет наличия только симптомных эпизодов ФП может переоценивать результаты интервенционного лечения, что в настоящее время является основанием для экспертного мнения о неопределенно длительном периоде применения антикоагулянтов с учетом риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) независимо от результатов абляции и продолжительности периода удержания синусового ритма. Применение интервенционного подхода доказанно влияет лишь на симптомность аритмии, что также легло в основу действующих рекомендаций [4]. Большой интерес представляют работы по применению имплантируемых петлевых регистраторов ЭКГ с подключением к системе удаленного мониторинга с целью осуществления прерывистой антикоагулянтной терапии или решения вопроса о ее отмене. В пилотном исследовании REACT.COM 59 пациентам с пароксизмальной ФП (CHA2DS2VASc 1-2 балла) были имплантированы петлевые регистраторы ЭКГ, опрос которых проводился ежедневно. В случае отсутствия эпизодов ФП длительностью более 1 часа антикоагулянты отменялись, их прием возобновлялся на 30 дней после детекции эпизода ФП. Конечными точками в исследовании были длительность приема антико-

агулянтов (в днях), инсульты и кровотечения. При этом у 18 пациентов (31%) за период наблюдения развилось 35 эпизодов ФП, потребовавших антикоагуляции. Такой подход с быстрым достижением необходимого уровня антикоагуляции в случае развития пароксизма позволил сократить прием антикоагулянтов на 94%. Тромбоэмболических событий выявлено не было [5].

В исследование Zuern et al. включались пациенты с пароксизмальной ФП, которым выполнялась катетерная абляция с последующей имплантацией петлевого регистратора и отменой антикоагулянтов. Опрос устройства проводился ежедневно, и в случае, если нагрузка ФП составляла 1 час в сутки и более, что являлось конечной точкой исследования, пациент оповещался о необходимости возобновления антикоагулянтной терапии. За 32±12 месяцев только в 21 случае (32%) потребовалось возобновление приема антикоагулянтов. ТЭО также детектировано не было [6]. В силу различных причин в настоящее время подобную модель сложно представить в реальной клинической практике. Однако, если проблеме асимптомной ФП после абляции можно решить путем пролонгации сроков назначения антикоагулянтов, то у пациентов с исходно асимптомным течением ФП нередко дебютирует с развития ОНМК, и на первый план выходят вопросы вторичной профилактики эмболического события. Следует заметить, что кардиоэмболические инсульты, ассоциированные с наличием фибрилляции, сопровождаются большей тяжестью. По данным Фрамингемского исследования, смертность через 30 дней после ОНМК данного типа среди пациентов, не принимающих антитромботическую терапию, достигает 24% [7]. В исследовании Feng et al. с включением 10399 пациентов, перенесших ОНМК, кумулятивный риск развития повторного инсульта через 1, 6 месяцев, 1 и 4 года составил соответственно 1,8, 5,0, 8,0 и 18,1% [8]. Единственным методом преодоления данной диагностической проблемы и оптимизации антитромботической терапии является применение пролонгированного мониторинга ЭКГ [4, 9]. Многочисленные исследования демонстрируют схожую закономерность: чем больше срок мониторирования, тем выше процент выявления ФП [10]. Большой интерес представляет исследование Ziegler et al. В ретроспективный анализ было включено 574 пациента

с имплантированными внутрисердечными устройствами и наличием хотя бы 1 эпизода ФП в течение 3 месяцев до имплантации. Пациенты наблюдались в течение года, а затем был проведен сравнительный ретроспективный анализ эффективности различных стратегий мониторинга, которые были смоделированы путем выделения соответствующих временных интервалов в одной и той же группе пациентов на основании данных устройства. Изучались следующие стратегии: 24-часового ХМ-ЭКГ 1 раз в год, 1 раз в 3 месяца и 1 раз в месяц, а также непрерывного мониторингования в течение 7 и 30 дней и симптом-зависимого контроля. Эпизоды ФП/ТП были выявлены в 151 (26%), 262 (46%), 343 (60%) случаях при 24-часовом мониторинговании 1 раз в год, месяц и квартал, соответственно и в 236 (41%) и 312 (54%) – при непрерывном 7- и 30-дневном мониторинге. Симптом-индуцированный контроль выявил ФП у 324 пациентов (67,1%). В то же время непрерывный мониторинг позволил детектировать ФП у 483/574 (84,1%) пациентов. Таким образом, было показано, что чем чаще и дольше осуществляется мониторинг, тем выше чувствительность метода, в то время как прогностическое значение отрицательного результата крайне мало и составило 21,5, 29,2, 39,4, 26,9 и 34,7% соответственно [11].

Совершенствование имплантируемых внутрисердечных устройств в виде возможности записи внутрисердечных электрограмм высокого качества и появление дополнительных программных модулей для их анализа позволило осуществлять непрерывное мониторингование ЭКГ, которое не только легло в основу крупных клинических исследований, но и нашло применение в клинической практике. Тем не менее, следует заметить, что такой подход лимитирован показаниями к имплантации данных устройств. Кроме того, в коррекции брадисистолии обычно нуждаются пациенты с исходно существующей органической патологией сердечно-сосудистой системы, что само по себе является фактором риска сосудистых событий. В исследовании TRENDS в течение первых месяцев после имплантации устройства в 60% случаев были выявлены эпизоды мерцательной аритмии. По данным Ziegler et al., бессимптомная ФП продолжительностью 5 минут и более за 12 месяцев наблюдения была выявлена в 28% случаев среди пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт [11].

В настоящее время нет полного понимания взаимосвязи между наличием асимптомных эпизодов ФП и риском развития инсульта. Так, авторы одного из крупных исследований ASSERT заключают, что ФП не всегда является непосредственной причиной инсульта, а представляет собой один из факторов риска его развития у пациентов с другими сердечно-сосудистыми рисками. В данное исследование было включено 2580 пациентов старше 65

лет без наличия устойчивой мерцательной аритмии в анамнезе и не принимающих антикоагулянты по другим причинам, которым были имплантированы двухкамерные внутрисердечные устройства. Период наблюдения составил 2,5 года, а в качестве первичной конечной точки изучался факт развития ишемического инсульта с оценкой его типа на основании визуализации и клинической картины. В исследовании выявлено 44 случая ОНМК. Лишь в 14 (менее 20%) случаях были выявлены эпизоды ФП в течение 1 месяца до события. Из них 8 (57%) были отнесены к кардиоэмболическому типу (эмболия кортикальных ветвей), 5 (36%) – к лакунарному и 1 (7%) ассоциирован с патологией крупных артерий. Абсолютная частота развития ОНМК составила 1,7% в год среди пациентов с асимптомной ФП, в то время как среди симптомных пациентов с аналогичными значениями CHA₂DS₂-VASc риск составил 4,0% в год [12]. Таким образом, менее чем в 20% случаев причинная связь с развитием ОНМК была признана возможной. В исследовании не было выявлено и различий при анализе тяжести ОНМК [13]. Аналогичные данные продемонстрировало исследование TRENDS. Дополнительный анализ результатов этих исследований также позволил предположить, что не только сам факт наличия ФП, но и ее нагрузка имеет значение в развитии эмболических осложнений. В анализе ASSERT риск развития инсульта увеличивался лишь при времени самого длительного эпизода ФП более 24 часов [14]. В исследовании TRENDS риск инсульта увеличивался при нагрузке ФП более 5,5 часов в сутки [15]. Таким образом, результаты исследований TRENDS и ASSERT показывают, что ФП действительно является частой находкой среди пациентов с имплантированными внутрисердечными устройствами и может выступать как один из факторов риска развития ТЭО, а в ряде случаев являться его причиной. В рандомизированном исследовании Sanna et al. был проведен сравнительный анализ пролонгированного мониторинга ЭКГ с применением петлевого регистратора ЭКС и стандартного 24-часового ХМ-ЭКГ для детекции ФП у пациентов с криптогенным инсультом. В исследование включен 441 пациент – 220 в группу контроля и 221 в группу пролонгированного мониторинга. В качестве конечной точки оценивалось время до первого устойчивого эпизода ФП (длительностью более 30 секунд). К 6 месяцам ФП была выявлена у 8,9% (n = 19) пациентов группы петлевого регистратора и у 1,4% (n = 3) – в группе стандартного наблюдения (ОШ 6,4; 95% ДИ 1,9-21,7, p<0,001), а к 12 месяцам – 12,4% (n = 29) против 2,0% (n = 4), (ОШ 7,3; 95% ДИ 2,6-20,8; p<0,001) [16].

Примерно в 20% случаев при эмболических ОНМК не удается установить источник эмболии. Целый ряд клинических исследований был нацелен

на изучение эффективности рутинного назначения антикоагулянтов данной категории больных. Первым исследованием было WARSS с включением 576 пациентов с криптогенными инсультами, рандомизированных в группы терапии варфарином и аспирином. Преимуществом относительно эффективности антикоагулянтной терапии выявлено не было [17]. Недавно были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного исследования NAVIGATE ESUS, целью которого было сравнение эффективности назначения ривароксабана против аспирина пациентам с эмболическими инсультами из неясного источника. В исследование было включено 7213 пациентов. Оно было досрочно прекращено через 11 месяцев ввиду отсутствия преимуществ относительно эффективности: повторные ОНМК развились в 158 случаях (4,7%) в группе ривароксабана и в 156 (4,7%) в группе аспирина (ОШ 1,07; 95% ДИ 0,87-1,33, $p = 0,52$) – и значимого увеличения частоты развития больших кровотечений в группе антикоагулянтной терапии: 62 (1,8%) против 23 (0,7%) в группе аспирина (ОШ 2,72; 95% ДИ 1,68-4,39, $p < 0,001$) [18]. В настоящее время результаты аналогичных исследований по применению дабигатрана (RE-SPECT ESUS) и апиксабана (ATPICUS) не опубликованы [19, 20].

По данным Verma et al., пролонгированный ЭКГ мониторинг в течение 30 суток после развития эмболического инсульта из неустановленного источника позволяет выявить ФП лишь в 3,5-5,6% случаев, а к 3 годам – лишь в 33,6–35,8%. Очевидно, до 2/3 таких инсультов не были связаны с ФП. Учитывая высокий риск кровотечений у данной категории больных, антикоагулянты не должны применяться рутинно, а пролонгированный мониторинг ЭКГ с имплантацией петлевых регистраторов является оправданным выбором для реализации персонализированного подхода [21]. Результаты данных исследований еще раз подтверждают, что механизмы инсульта не всегда очевидны, и далеко не все случаи криптогенных и даже эмболических инсультов связаны с развитием ФП [22].

Импантируемые подкожно петлевые ЭКГ-регистраторы в последние годы представляют большой интерес, так как позволяют осуществлять непрерывный ЭКГ-мониторинг продолжительностью до 3 лет. Полюса устройства позиционируются таким образом, чтобы осуществлять запись, аналогичную отведению поверхностной электрограммы. Современные кардиомониторы оснащены различными алгоритмами детекции ФП. Имеющиеся в доступности на мировом рынке устройства – BioMonitor (Biotronik, Германия), St. Jude Confirm (St. Jude Medical, США) не имеют регистрации на территории РФ, что ограничивает их использование в российской клинической практике. В настоящее время единственным зарегистрированным в нашей стране устройством является Reveal XT (Medtronic, США), оснащенное алгоритмом детекции ФП и мо-

дулем дискриминации шумов. В настоящее время ожидается регистрация устройства Reveal LINQ, характеризующееся не только меньшими размерами и упрощенным методом имплантации, но и возможностью подключения к системе удаленного мониторинга. В мире самым современным из петлевых регистраторов является Reveal LINQ TruRhythm, снабженный более точными алгоритмами детекции тахи- и брадиаритмий. Тем не менее, их алгоритм детекции ФП, безусловно, уступает имплантированным антиаритмическим устройствам и основан на анализе RR-интервалов каждые 2 минуты. Наличие экстрасистолии, миопотенциального ингибирования, а также детекция внешних шумов, негативно влияют на специфичность метода [3, 23]. Возможность регистратора детектировать ФП зависит от чувствительности к зубцу R. В руководстве Medtronic Reveal LINQ рекомендованная амплитуда зубца R составляет не менее 0,3 мВ. [24]. При этом качество сигнала во многом определяется наличием внешних шумов, а также анатомическими особенностями пациента, в частности, выраженностью подкожной клетчатки. В работе Lee et al. показано, что при индексе массы тела более 35 кг/м² амплитуда зубца R становится меньше рекомендованной за счет смещений устройства [25]. В исследовании XPECT регистратор Reveal XT показал высокую чувствительность и специфичность в детекции ФП – 96,1 и 85,4% соответственно и высокую прогностическую ценность отрицательного результата – 97,4%. Кроме того, измеренная устройством нагрузка ФП коррелировала с данными ХМ ЭКГ, а суммарная точность детекции ФП достигала 98,5% [23]. В проспективном рандомизированном исследовании Podd et al. с включением 50 пациентов с пароксизмальной ФП было произведено сравнение эффективности двухкамерных пейсмейкеров и имплантируемых петлевых ЭКГ-регистраторов (Reveal XT) в детекции ФП. Пейсмейкеры были запрограммированы в режиме 0D0. Визиты с целью оценки эффективности проводились 1 раз в 3 месяца на протяжении 1 года. Также во всех случаях выполнялось 7-дневное мониторирование ЭКГ. Всего в группах ЭКС и петлевого регистратора выявлено 20744 и 11238 эпизодов аритмии соответственно. Корректное распознавание ФП в группе пейсмейкера было выше – 97 против 55%, как и предсказательное значение положительного результата – 100 против 58%, $p < 0,001$. При этом предсказательное значение отрицательного результата было сопоставимо в обеих группах – 100 против 92%, $p = 0,76$ [26].

Таким образом, применение пролонгированного ЭКГ-мониторинга с помощью имплантируемых петлевых регистраторов оправдано у пациентов с эмболическими инсультами неясной этиологии с целью принятия обоснованных мер по вторичной профилактике, с целью первичной профилактики у пациентов,

имеющих факторы риска развития ОНМК и ФП, а также для оценки эффективности хирургического лечения аритмии, в том числе с целью решения вопроса о сроках пролонгации антикоагулянтной терапии. Все эти позиции по-прежнему активно обсуждаются и требуют подтверждения результатами крупных рандомизированных исследований. Тем не менее, сроки и методы ЭКГ-мониторирования должны быть персонализированы на основании клинической оценки специалистами неврологического и кардиологического профиля. Применение петлевых регистраторов ЭКГ является привлекательным диагностическим методом, представляющим большой клинический и научный интерес. Дальнейшее совершенствование устройств подобного типа с возможностью подключения к смартфону, разработка программного обеспе-

чения, позволяющего осуществлять регулярный контроль сердечного ритма и даже основных показателей гомеостаза, а также активное внедрение технологий подобного типа в рутинную практику в будущем приведет революцию в медицине.

Конфликт интересов

Чичкова Т.Ю. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Мамчур С.Е. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Хоменко Е.А. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Поликутина О.М. заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Чичкова Татьяна Юрьевна, научный сотрудник лаборатории нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Мамчур Сергей Евгеньевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, заведующий лабораторией нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Хоменко Егор Александрович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», врач-сердечно-сосудистый хирург кабинета рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

Поликутина Ольга Михайловна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией ультразвуковых и электрофизиологических методов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

ЧТЮ – существенный вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МСЕ – анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ХЕА – анализ данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПОМ – анализ данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Information Form

Chichkova Tatyana Yu., researcher at the Laboratory of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Mamchur Sergei E., PhD, Head of the Department of Cardiovascular Diseases Diagnosis, Head of the Laboratory of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Khomenko Yegor A., PhD, researcher at the Laboratory of Cardiac Arrhythmia and Pacing, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; interventional cardiologist at the State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary n.a. Academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

Polikutina Olga M., MD, PhD, Head of the Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Methods, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russia.

Author Contribution Statement

ChTYu – significant contribution to the concept and design of the study, data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MSE – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KhYA – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

POM – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis; antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146: 857-867
2. Hindricks G., Piorkowski C., Tanner H., Kobza R., Gerdts-Li J.H., Carbucicchio C., Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation.* 2005; 112(3): 307-313
3. Verma A., Champagne J., Sapp J., Essebag V., Novak P., Skanes A., Morillo C.A., Khaykin Y., Birnie D. Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. *JAMA Intern Med.* 2013; Vol. 173(2): 149-156. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.1561.
4. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Available at: [http://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271\(17\)30590-8/fulltext](http://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271(17)30590-8/fulltext). (accessed 06.12.2018).
5. Passman R., Leong-Sit P., Andrei A.C., Huskin A., Tomson T.T., Bernstein R. et al. Targeted anticoagulation for atrial fibrillation guided by continuous rhythm assessment with an insertable cardiac monitor: The Rhythm Evaluation for Anticoagulation With Continuous Monitoring (REACT.COM) pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016; 27: 264-270. doi: 10.1111/jce.12864
6. Zuern C.S., Killias A., Berlitz P., Seizer P., Gramlich M., Muller K. et al. Anticoagulation after catheter ablation of atrial fibrillation guided by implantable cardiac monitors. *PACE.* 2015; 38: 688-693. doi: 10.1111/pace.12625.
7. Lin H.J., Wolf P.A., Kelly-Hayes M., Beiser A.S., Kase C.S., Benjamin E.J., D'Agostino R.B. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke.* 1996;27(10):1760-1764
8. Feng W., Hendry R.M., Adams R.J. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients. *Neurology.* 2010; 74(7): 588-593. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181cf776.
9. Ziegler P.D., Koehler J.L., Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2006; 3(12): 1445-1452.
10. Евтушенко В.В., Поликутина О.М., Мамчур С.Е., Чичкова Т.Ю., Романова М.П. Методы длительного амбулаторного мониторингирования электрокардиограммы: Обзор. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний;* 2017; 6 (4): 133-137. doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-133-137>
11. Ziegler P.D., Glotzer T.V., Daoud E.G., Wyse D.G., Singer D.E., Ezekowitz M.D., Koehler J.L., Hilker C.E. Incidence of newly detected atrial arrhythmias via implantable devices in patients with a history of thromboembolic events. *Stroke;* 2010; 41(2): 256-60. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.571455.
12. Healey J.S., Connolly S.J., Gold M.R., Israel C.W., VanGelder I.C., Capucci A. et al. ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med;* 2012; 366 (2):120-129. doi: 10.1056/NEJMoa1105575.
13. Perera K.S., Sharma M., Connolly S.J., Wang J., Gold M.R., Hohnloser S.H. et al. Stroke type and severity in patients with subclinical atrial fibrillation: An analysis from the Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial (ASSERT). *Am Heart J.* 2018 Jul;201:160-163. doi: 10.1016/j.ahj.2018.03.027.
14. Van Gelder I.C., Healey J.S., Crijns H.J.G.M., Wang J., Hohnloser S.H., Gold M.R. et al. Duration of device-
- detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J;* (2017); 38 (17): 1339-1344. doi: 10.1093/eurheartj/ehx042.
15. Glotzer T.V., Daoud E.G., Wyse D.G., Singer D.E., Ezekowitz M.D., Hilker C., Miller C., Qi. D., Ziegler P.D. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol;* 2009;2: 474-480. doi: 10.1161/CIRCEP.109.849638.
16. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S., Di Lazzaro V., Bernstein R.A., Morillo C.A. et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2014; 370:2478-2486. DOI: 10.1056/NEJMoa1313600
17. Sacco R.L., Prabhakaran S., Thompson J.L., Murphy A., Sciacca R.R., Levin B., Mohr J.P. Comparison of warfarin versus aspirin for the prevention of recurrent stroke or death: subgroup analyses from the Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study. *Cerebrovasc Dis;* 2006;22(1):4-12. DOI: 10.1159/000092331
18. Hart R.G., Sharma M., Mundl H., Kasner S.E., Bangdiwala S.I., Berkowitz S.D. et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med;* 2018; 7;378(23):2191-2201. DOI: 10.1056/NEJMoa1802686
19. Diener H.C., Easton J.D., Granger C.B., Cronin L., Duffy C., Cotton D., Brueckmann M., Sacco R.L. Design of Randomized, double-blind, Evaluation in secondary Stroke Prevention comparing the Efficacy and safety of the oral Thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs. acetylsalicylic acid in patients with Embolic Stroke of Undetermined Source (RE-SPECT ESUS). *Int J Stroke;* 2015;10(8):1309-12. doi: 10.1111/ijss.12630.
20. Apixaban for Treatment of Embolic Stroke of Undetermined Source (ATTICUS). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02427126?term=ATTICUS&rank=1>. (accessed 04.11.2018)
21. Verma N., Ziegler P.D., Liu S., Passman R.S. Incidence of atrial fibrillation among patients with an embolic stroke of undetermined source: Insights from insertable cardiac monitors. *Int J Stroke.* 2018 Sep 10;1747493018798554. doi: 10.1177/1747493018798554
22. Kamel H., Okin P.M., Elkind M.S., Iadecola C. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke. Time for a New Model. *Stroke.* 2016 Mar;47(3):895-900. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012004.
23. Hindricks G., Pokushalov E., Urban L., Taborsky M., Kuck K.H., Lebedev D. Performance of a New Leadless Implantable Cardiac Monitor in Detecting and Quantifying Atrial Fibrillation Results of the XPECT Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010 Apr;3(2):141-7. doi: 10.1161/CIRCEP.109.877852.
24. Имплантируемый монитор: руководство врача. Medtronic. Режим доступа: http://manuals.medtronic.com/content/dam/emanuals/crdm/CONTRIB_222015.pdf (Дата обращения 04.11.2018)
25. Lee R., Mittal S.. Utility and limitations of long-term monitoring of atrial fibrillation using an implantable loop recorder. *Heart Rhythm;* 15(2): 287-295. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.009.
26. Podd S.J., Sugihara C., Furniss S.S., Sulke N. Are implantable cardiac monitors the "gold standard" for atrial fibrillation detection? A prospective randomized trial comparing atrial fibrillation monitoring using implantable cardiac monitors and DDDR permanent pacemakers in post fibrillation ablation patients. *Europace;* 2016; 18: 1000-1005. doi: 10.1093/europace/euv367.

REFERENCES

1. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis; antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146: 857-867
2. Hindricks G., Piorkowski C., Tanner H., Kobza R., Gerdts-Li J.H., Carbucicchio C., Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation.* 2005; 112(3): 307-313
3. Verma A., Champagne J., Sapp J., Essebag V., Novak P., Skanes A., Morillo C.A., Khaykin Y., Birnie D. Discerning the

incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. *JAMA Intern Med.* 2013; Vol. 173(2): 149-156. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.1561.

4. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Available at: [http://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271\(17\)30590-8/fulltext](http://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271(17)30590-8/fulltext). (accessed 06.12.2018).

5. Passman R., Leong-Sit P., Andrei A.C., Huskin A., Tomson T.T., Bernstein R. et al. Targeted anticoagulation for atrial fibrillation guided by continuous rhythm assessment with an insertable cardiac monitor: The Rhythm Evaluation for Anticoagulation With Continuous Monitoring (REACT.COM) pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016; 27: 264-270. doi: 10.1111/jce.12864

6. Zuern C.S., Killias A., Berlitz P., Seizer P., Gramlich M., Muller K. et al. Anticoagulation after catheter ablation of atrial fibrillation guided by implantable cardiac monitors. *PACE.* 2015; 38: 688-693. doi: 10.1111/pace.12625.

7. Lin H.J., Wolf P.A., Kelly-Hayes M., Beiser A.S., Kase C.S., Benjamin E.J., D'Agostino R.B. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke.* 1996;27(10):1760-1764

8. Feng W., Hendry R.M., Adams R.J. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients. *Neurology.* 2010; 74(7): 588-593. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181cf776.

9. Ziegler P.D., Koehler J.L., Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2006; 3(12): 1445-1452.

10. Evtushenko V.V., Polikutina O.M., Mamchur S.E., Chichkova T.Y., Romanova M.P. Methods for long-term ecg monitoring in the outpatient settings: a review. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;6(4):133-137. doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-133-137> (In Russian)

11. Ziegler P.D., Glotzer T.V., Daoud E.G., Wyse D.G., Singer D.E., Ezekowitz M.D., Koehler J.L., Hilker C.E. Incidence of newly detected atrial arrhythmias via implantable devices in patients with a history of thromboembolic events. *Stroke;* 2010; 41(2): 256-60. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.571455.

12. Healey J.S., Connolly S.J., Gold M.R., Israel C.W., VanGelder I.C., Capucci A. et al. ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med;* 2012; 366 (2):120-129. doi: 10.1056/NEJMoa1105575.

13. Perera K.S., Sharma M., Connolly S.J., Wang J., Gold M.R., Hohnloser S.H. et al. Stroke type and severity in patients with subclinical atrial fibrillation: An analysis from the Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial (ASSERT). *Am Heart J.* 2018 Jul;201:160-163. doi: 10.1016/j.ahj.2018.03.027.

14. Van Gelder I.C., Healey J.S., Crijns H.J.G.M., Wang J., Hohnloser S.H., Gold M.R. et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J;* (2017); 38 (17): 1339-1344. doi: 10.1093/eurheartj/ehx042.

15. Glotzer T.V., Daoud E.G., Wyse D.G., Singer D.E.,

Ezekowitz M.D., Hilker C., Miller C., Qi. D., Ziegler P.D. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol;* 2009;2: 474-480. doi: 10.1161/CIRCEP.109.849638.

16. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S., Di Lazzaro V., Bernstein R.A., Morillo C.A. et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2014; 370:2478-2486. DOI: 10.1056/NEJMoa1313600

17. Sacco R.L., Prabhakaran S., Thompson J.L., Murphy A., Sciacca R.R., Levin B., Mohr J.P. Comparison of warfarin versus aspirin for the prevention of recurrent stroke or death: subgroup analyses from the Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study. *Cerebrovasc Dis;* 2006;22(1):4-12. DOI: 10.1159/000092331

18. Hart R.G., Sharma M., Mundl H., Kasner S.E., Bangdiwala S.I., Berkowitz S.D. et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med;* 2018; 7;378(23):2191-2201. DOI: 10.1056/NEJMoa1802686

19. Diener H.C., Easton J.D., Granger C.B., Cronin L., Duffy C., Cotton D., Brueckmann M., Sacco R.L. Design of Randomized, double-blind, Evaluation in secondary Stroke Prevention comparing the Efficacy and safety of the oral Thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs. acetylsalicylic acid in patients with Embolic Stroke of Undetermined Source (RE-SPECT ESUS). *Int J Stroke;* 2015;10(8):1309-12. doi: 10.1111/ijs.12630.

20. Apixaban for Treatment of Embolic Stroke of Undetermined Source (ATTICUS). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02427126?term=ATTICUS&rank=1>. (accessed 04.11.2018)

21. Verma N., Ziegler P.D., Liu S., Passman R.S. Incidence of atrial fibrillation among patients with an embolic stroke of undetermined source: Insights from insertable cardiac monitors. *Int J Stroke.* 2018 Sep 10:1747493018798554. doi: 10.1177/1747493018798554

22. Kamel H., Okin P.M., Elkind M.S., Iadecola C. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke. Time for a New Model. *Stroke.* 2016 Mar;47(3):895-900. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012004.

23. Hindricks G., Pokushalov E., Urban L., Taborsky M., Kuck K.H., Lebedev D. Performance of a New Leadless Implantable Cardiac Monitor in Detecting and Quantifying Atrial Fibrillation Results of the XPECT Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010 Apr;3(2):141-7. doi: 10.1161/CIRCEP.109.877852.

24. Implantiruemyj monitor: rukovodstvo vracha. Medtronic. Available at: http://manuals.medtronic.com/content/dam/emanuals/crdm/CONTRIB_222015.pdf (accessed 04.11.2018)

25. Lee R., Mittal S.. Utility and limitations of long-term monitoring of atrial fibrillation using an implantable loop recorder. *Heart Rhythm;* 15(2): 287-295. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.009.

26. Podd S.J., Sugihara C., Furniss S.S., Sulke N. Are implantable cardiac monitors the "gold standard" for atrial fibrillation detection? A prospective randomized trial comparing atrial fibrillation monitoring using implantable cardiac monitors and DDDR permanent pacemakers in post fibrillation ablation patients. *Europace;* 2016; 18: 1000-1005. doi: 10.1093/europace/euv367.

Для цитирования: Т.Ю. Чичкова, С.Е. Мамчур, Е.А. Хоменко, О.М. Поликутина. Пролонгированный ЭКГ-мониторинг. Значение в первичной и вторичной профилактике тромбоемболических событий при фибрилляции предсердий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4S): 94-100. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-94-100

To cite: T.Y. Chichkova, S.E. Mamchur, E.A. Khomenko, O.M. Polikutina. Long-term ECG monitoring. Significance for primary and secondary prevention of thromboembolic events in atrial fibrillation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7 (4S): 94-100. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-94-100