

Яковлев А. Е.<sup>1</sup>, Яковлева М. В.<sup>2</sup>, Чайковская М. К.<sup>3</sup>, Ардашев А. В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ООО «Клиника Медэлект», Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

## ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТОЯННОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТКИ С ПЕРМАНЕНТНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И СПИНАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, вегетативная нервная система, симпатическая иннервация сердца, парасимпатическая иннервация сердца, функциональная нейрохирургия, нейромодуляция, стимуляция спинного мозга.

Ссылка для цитирования: Яковлев А. Е., Яковлева М. В., Чайковская М. К., Ардашев А. В. Первый отечественный опыт успешного применения постоянной нейростимуляции спинного мозга в комплексном лечении пациентки с перманентной формой фибрилляции предсердий и спинальным стенозом. *Кардиология*. 2019;59(9):83–90.

### РЕЗЮМЕ

В статье впервые в отечественной литературе описан клинический случай лечебного действия нейромодуляции на перманентную форму фибрилляции предсердий и хроническую сердечную недостаточность у пожилой пациентки со спинальным стенозом, приведшим к развитию болевого синдрома и двигательным расстройствам. Для лечения неврологической патологии были применены последовательно эпидуральное введение лекарственных препаратов, а затем тестовая и постоянная стимуляция спинного мозга. На каждом из этапов лечения у функционального нейрохирурга у пациентки отмечалось спонтанное восстановление синусового ритма, а на фоне постоянной нейростимуляции – стабильное удержание синусового ритма и регресс симптомов сердечной недостаточности в течение длительного времени наблюдения. В статье приведены данные немногих экспериментальных и клинических исследований применения нейромодуляции в кардиологии, описана методика имплантации спинальных электродов и проанализированы возможные механизмы модуляции вегетативной иннервации сердца, реализованные посредством стимуляции спинного мозга.

Yakovlev A. E.<sup>1</sup>, Yakovleva M. V.<sup>2</sup>, Chaykovskaya M. K.<sup>3</sup>, Ardashev A. V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> National Medical and Research Center of Traumatology and Orthopaedics N.N. Priorov, Moscow, Russia

<sup>2</sup> MedElect Clinic, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Treatment and Rehabilitation Center, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

## THE FIRST IN RUSSIA EXPERIENCE OF SUCCESSFUL IMPLEMENTATION OF CONSTANT NEUROSTIMULATION OF THE SPINAL CORD IN THE COMPLEX TREATMENT OF A PATIENT WITH PERMANENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION COMBINED WITH SPINAL STENOSIS

Keywords: atrial fibrillation; vegetative nervous system; sympathetic cardiac innervation; parasympathetic cardiac innervation; functional neurosurgery; neuromodulation; spinal cord stimulation.

For citation: Yakovlev A. E., Yakovleva M. V., Chaykovskaya M. K., Ardashev A. V. The First in Russia Experience of Successful Implementation of Constant Neurostimulation of the Spinal Cord in the Complex Treatment of a Patient with Permanent Form of Atrial Fibrillation Combined with Spinal Stenosis. *Kardiologiya*. 2019;59(9):83–90.

### SUMMARY

This article describes for the first time in the domestic literature a clinical case of the therapeutic effect of neuromodulation on the permanent form of atrial fibrillation and chronic heart failure in an elderly patient with spinal stenosis which led to the development of pain syndrome and movement disorders. For the treatment of neurological pathology, at the beginning epidural administration of drugs was applied, followed by spinal cord stimulation trial and implantation of permanent neurostimulator. At each stage of treat-

ment conducted by a functional neurosurgeon the patient had a spontaneous restoration of sinus rhythm, and during continuous neurostimulation a stable retention of sinus rhythm and regression of heart failure symptoms have been observed throughout a long observation period. The article also presents the data of a few experimental and clinical studies on the use of neuromodulation in cardiology, describes the method of implantation of spinal electrodes and analyzes possible mechanisms of modulation of the autonomic innervation of the heart, implemented by spinal cord stimulation.

**Information about the corresponding author:** Yakovleva Marina V. – MD, PhD. E-mail: yakovleva003@gmail.com

**В** медицинской периодике все чаще встречаются публикации, рассматривающие дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС) в качестве одного из ведущих механизмов развития фибрилляции предсердий (ФП) [1–5]. Нарушение тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС на уровне её центральных структур, вероятно, имеет пусковое значение в активации патологической высокочастотной электрической импульсации из аритмогенных зон, локализующихся в области коллекторов легочных вен (ЛВ) и в свободной стенке левого предсердия (ЛП) [6–9]. ЛП и ЛВ близко прилегают к зонам концентрации интрамуральных ганглионарных сплетений, а постганглионарные нервные окончания последних фактически встраиваются в эти анатомические образования (рис. 1, адаптировано по [10, 11]). Тем не менее вопрос о влиянии нейромодуляции на аритмогенез до конца не изучен [12–14].

Интракардиальная нервная система представлена несколькими ганглиями, расположенными по задней поверхности предсердий и оказывающими регулирующие (эфферентные) влияния на миокард и принимающими афферентные сигналы от каждого сердечного сокращения. Эти ганглионарные сплетения выполняют интегративные функции и находятся под внешним модуляционным влиянием симпатической и парасимпатической нервной системы. Сердечные ганглии преимущественно состоят из холинергических нейронов. Кроме того, в них имеется некоторое количество симпатических эфферентных нейронов [1–6, 10, 11]. Симпатическая иннервация «подходит» к сердцу из верхнего шейного, звездчатого и грудных ганглиев, которые топографически тесно связаны со спинным мозгом на уровне  $C_1$ – $C_{III}$ ,  $C_{VII}$ – $Th_{II}$  и  $Th_{I}$ – $Th_{V}$ . На рис. 1, В красными точками обозначено преимущественное расположение парасимпатических ганглиев, синими линиями – преганглионарные нервы; зелеными линиями – постганглионарные нервы). Нервные волокна исходящие от парасимпатических ядер продолговатого мозга, входят в состав блуждающих нервов, от которых отходят несколько маленьких веточек, идущих к интракардиальной нервной системе. Постганглионарная парасимпатическая иннервация сосредоточена главным образом в зонах синоатриального и атриовентрикулярного узлов. Поэтому предсердия подвержены вагусным влияниям в большей степени, чем желудочки [1–6, 10, 11].

Ведущей нейромодуляционной методикой, позволяющей влиять на вегетативные соотношения экстра- и интракардиальной регуляции деятельности сердца в клинической практике, является стимуляция спинного мозга (ССМ) [15–17].

### **Применение метода ССМ в кардиологии**

В течение нескольких десятилетий ССМ наиболее успешно используется для лечения пациентов с хроническими болями и рефрактерной стенокардией [18, 19]. Результаты применения нейромодуляции в кардиологии демонстрируют позитивное влияние спинальной стимуляции на коронарный кровоток [20, 21], биохимические маркеры и показатели теста с 6-минутной ходьбой, иллюстрирующие выраженность симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН) [22, 23], предсердные [3, 9, 13, 16, 23] и желудочковые [9, 14, 15] аритмии. В исследованиях на животных показано, что ССМ улучшает сократимость миокарда левого желудочка на экспериментальной модели инфаркта миокарда [24].

### **Методика ССМ**

Для стимуляции дорсальных структур спинного мозга человека пунктируют эпидуральное пространство на уровне поясничного отдела позвоночника. Электрод вводят в краниальном направлении до нужного уровня под рентгенологическим контролем. Для воздействия на вегетативную регуляцию деятельности сердца дистальный кончик электрода располагают на уровне верхнегрудного отдела позвоночника. Через подкожный туннель проксимальный кончик электрода выводят на боковую поверхность тела и подключают к имплантируемому стимулятору, который размещают подкожно. Параметры силы тока и частоты стимуляции (обычно от 20 до 120 Гц) подбирают таким образом, чтобы пациент переносил стимуляцию. Для этого выбирают силу тока на 10% меньше вызывающей неприятные ощущения/парестезии. Длительность терапии варьирует в разных исследованиях от 6 ч в день (по 2 ч 3 раза в день) до 24 ч в сутки. Пользуясь пультом, пациент может самостоятельно регулировать длительность и параметры стимуляции, основываясь на собственных ощущениях. Имплантируемые стимуляторы представлены в двух вариантах: с подзаряжаемой (бесконтактная зарядка индукционным током) и с неподзаряжаемой батареей [18].



ности одышки и улучшение переносимости физических нагрузок; ХСН стабилизировалась на уровне 1 ст, ФК 1–2. При эхокардиографии (ЭхоКГ), проведенной на СР, выявлялись сохранная ФВ ЛЖ, умеренная ЛГ, выраженная диастолическая дисфункция 2 типа (Е/А – 1,32; Е/Е – 20,5).

В 2015 г. ритм перестал восстанавливаться медикаментозно, неоднократная электроимпульсная терапия (ЭИТ) также была неэффективна. При повторной КГ, выполненной через 5 лет после первичного обследования, данные без динамики. На фоне очередного насыщения амиодароном была проведена операция – радиочастотная абляция – РЧА субстрата ФП (изоляция ЛВ). В завершение операции для восстановления СР потребовалась ЭИТ как финальный этап процедуры РЧА ФП [25]. Через 1 сут после процедуры РЧА ФП возобновилась с ЧСС до 120 уд/мин в покое. Через 2 сут после РЧА и через 1 мес после РЧА, ФП на фоне поддерживающей ААТ препаратами третьего класса была проведена плановая ЭИТ с восстановлением СР в обоих случаях на несколько часов. Таким образом, с 2015 г. была выбрана тактика контроля ЧСС на фоне перманентной ФП [26–28].

На протяжении 2016 г. на фоне перманентной ФП у пациентки, несмотря на достигнутые уровни значения ЧСС и АД, на фоне проводимой терапии (табл. 1) отмечалось прогрессирование явлений ХСН при сохраненной ФВ ЛЖ. Данные ЭхоКГ от 2016 г.: ФВ ЛЖ 55%, давление в легочной артерии 35–40 мм рт. ст., поперечный размер ЛП 52 мм, индекс размера ЛП 2,54 см/м<sup>2</sup>, индекс объема ЛП 35,1 мл/м<sup>2</sup>, регургитация на трикуспидальном клапане 2-й степени, нижняя полая вена спадается на вдо-

хе на 50%. Анализ крови на NT-proBNP 2500 пг/мл. Параметры при оценке функции внешнего дыхания оставались в пределах нормы. Таким образом, у пациентки в возрасте 78 лет в течение календарного года развилась тяжелая ХСН III ФК, ограничивающая ее в повседневной активности, вследствие выраженной диастолической дисфункции на фоне перманентной нормосистолической ФП (класс 4 по шкале симптомов EHRA).

Кроме того, в 2016 г. у пациентки появились и постепенно нарастали боли в поясничной области и нижних конечностях при ходьбе, возникли признаки дисфункции тазовых органов, слабость в ногах. Для передвижения стало необходимо инвалидное кресло. По данным магнитно-резонансной томографии пояснично-крестцового отдела позвоночника был выявлен протяженный стеноз позвоночного канала на уровне L<sub>III</sub>–S<sub>I</sub>.

### Протокол нейромодуляции

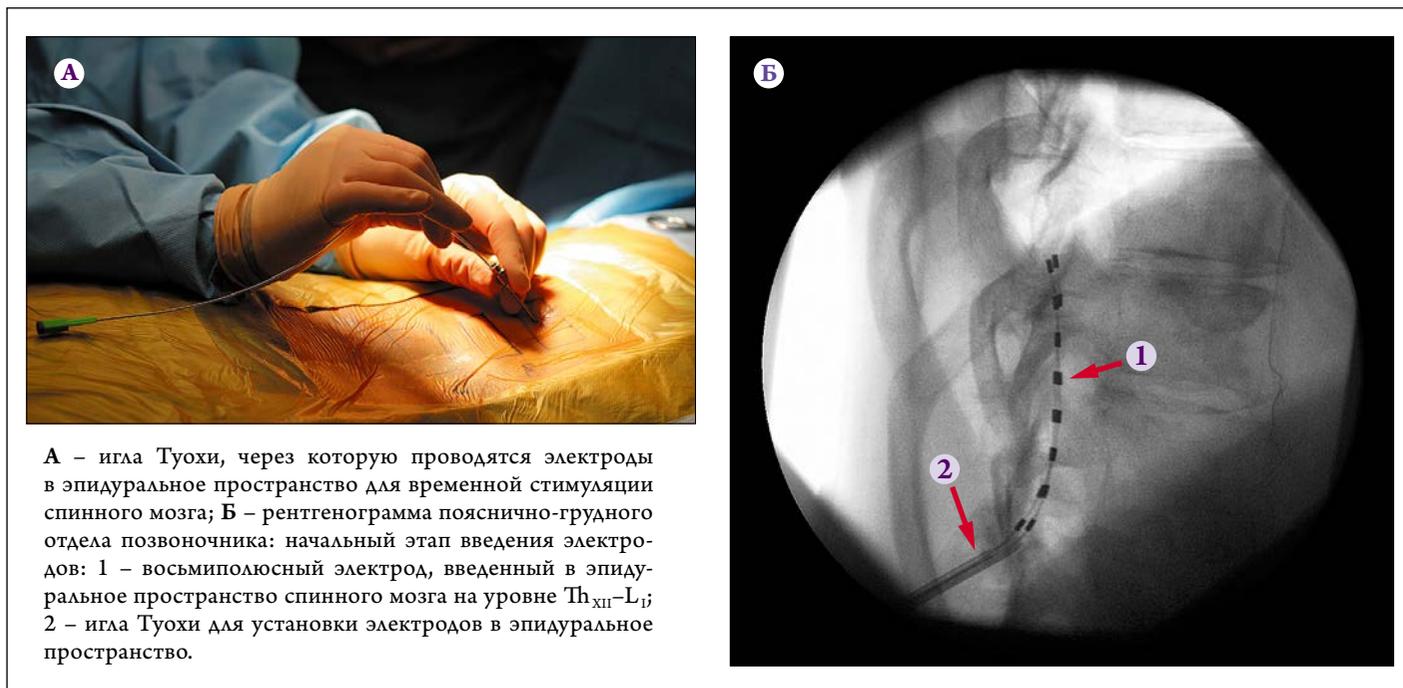
Первым этапом лечения неврологической симптоматики, согласно протоколу североамериканского общества нейромодуляции (NANS) [<https://neuromodulation.org/>], пациентке была проведена эпидуральная стероидная блокада на уровне спинального стеноза поясничного отдела позвоночника [29–32]. Был достигнут ожидаемый неврологический эффект – купированы боли и восстановлена сила в нижних конечностях. Через 6 ч после манипуляции пациентка отметила значительное уменьшение одышки, улучшение общего самочувствия, на электрокардиограмме (ЭКГ) было зарегистрировано спонтанное восстановление СР. Возобновление ФП и усиление одышки в отсутствие

**Таблица 1.** Медикаментозное лечение, клинические данные, результаты инструментального и лабораторного обследования пациентки К., 81 года

Данные клинического инструментального и лабораторного обследования	Исходно	После эпидуральной стероидной блокады	На фоне временной ССМ	На фоне постоянной ССМ			
				через 3 мес	через 6 мес	через 12 мес	через 24 мес
Ритм	Тахи-ФП	СР/ФП	СР/ФП	СР	СР	СР	СР
Медикаментозная терапия	1. Конкор 10 мг/сут 2. Моноприл 20 мг/сут 3. Леркамен 20 мг/сут 4. Диувер 10 мг/сут	1. Конкор 10 мг/сут 2. Моноприл 20 мг/сут 3. Леркамен 20 мг/сут 4. Диувер 10 мг/сут	1. Конкор 5 мг/сут 2. Моноприл 10 мг/сут 3. Диувер 5 мг/сут	1. Конкор 5 мг/сут 2. Престариум 10 мг/сут			
ФВ ЛЖ, %	52	52	52	60	60	62	62
ДЛА, мм рт. ст.	45	–	–	40	35	35	30
pro-BNP, пг/мл	2560	–	–	1200	860	520	480
Одышка	Выраженная	Умеренная	Умеренная	Минимальная	Минимальная	Минимальная	Минимальная
Толерантность к физическим нагрузкам	Низкая	–	–	Средняя	Средняя	Средняя	Средняя
Неврологическая симптоматика	Выраженная	Умеренная	Минимальная	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

СР – синусовый ритм; ФП – фибрилляция предсердий; ССМ – стимуляция спинного мозга; ФВ – фракция выброса; ДЛА – давление в легочной артерии. Тахи-ФП – фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма

Рисунок 2. Тестовая нейростимуляция



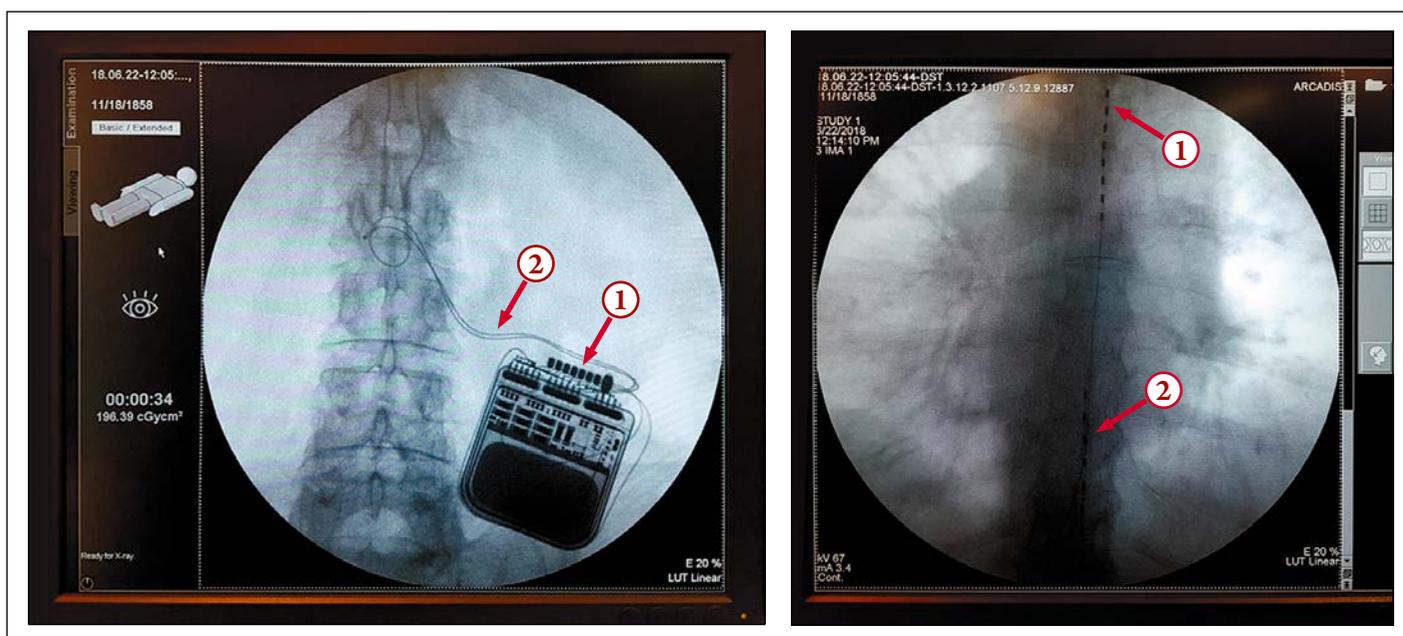
ААТ было отмечено лишь через 12 сут после манипуляции, возврат неврологической симптоматики – через 8 нед.

Вторым этапом пациентке через 3 мес была проведена тестовая стимуляция спинного мозга двумя восьмиконтактными электродами на уровне Th<sub>I</sub>-Th<sub>III</sub> (зона стимуляции сердца) и Th<sub>VIII</sub>-Th<sub>X</sub> (зона стимуляции нижних конечностей) (рис. 2). В результате неврологическая симптоматика была полностью купирована. Кроме того, в первые же сутки временной нейростимуляции было

вновь отмечено уменьшение одышки и констатировано восстановление СР, который удерживался на протяжении всего периода стимуляции, длившегося 10 сут. На этот раз после прекращения тестовой ССМ возврат ФП был отмечен через 5 дней в отсутствие ААТ.

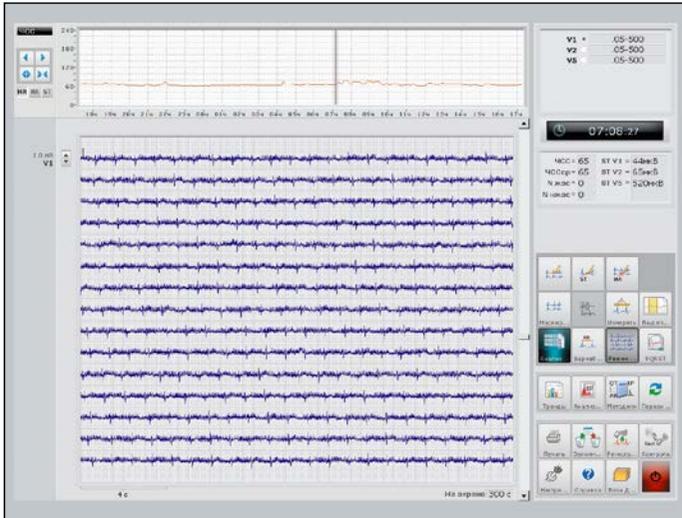
Следующим, третьим этапом лечения стала имплантация постоянного неподзаряжаемого нейростимулятора PrimeADVANCED (рис 3, А) с двумя восьмиконтактными электродами, установленными на уровне Th<sub>II</sub>-Th<sub>III</sub>

Рисунок 3. Рентгенограмма пациентки К., 81 года



**А** – поясничный отдел позвоночника, переднезадняя проекция, имплантированная система постоянной нейростимуляции: нейростимулятор (1) и два спинальных электрода (2); **Б** – грудной отдел позвоночника, переднезадняя проекция: первый электрод (1) установлен на уровне Th<sub>II</sub> – Th<sub>III</sub>, второй электрод (2) – на уровне Th<sub>VII</sub>-Th<sub>IX</sub>.

**Рисунок 4.** Фрагмент суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру пациентки К. 81 года



Синусовый ритм, нормокардия, на изолинии ЭКГ видна наводка, обусловленная постоянной работой нейростимулятора. ЭКГ – электрокардиограмма.

и Th<sub>VII</sub>–Th<sub>IX</sub> (рис. 3, Б). Были запрограммированы стандартные параметры стимуляции (частота 60 Гц, длительность импульса 240 мкс, амплитуда импульса 1,2 В). Электрод, имплантированный на уровне верхнегрудного отдела, был использован для обеспечения нейромодулирующего влияния на вегетативную регуляцию работы сердца и коронарных артерий [10, 11, 18–20]. Операция была проведена в условиях сочетанной анестезии.

### Послеоперационное наблюдение

В раннем послеоперационном периоде была купирована неврологическая симптоматика и отмечено спонтанное восстановление СР в первые сутки стимуляции без применения ААТ, уменьшилась потребность в гипотензивных препаратах (см. табл. 1).

При последующем холтеровском мониторировании ЭКГ, проводимом без ААТ через каждые 3 мес после операции, отмечался стойкий СР со средней ЧСС 63–67 уд/мин (минимальная 50–54 уд/мин, максимальная 105–109 уд/мин), регистрировались короткие пробежки наджелудочковой тахикардии с ЧСС до 145 уд/мин, длительностью до 10 комплексов. Отмечалось снижение показателей при анализе вариабельности ритма сердца (SDNN – 18–25 мс) (рис. 4).

Длительность послеоперационного наблюдения составила 2 года. За этот период был отмечен один пароксизм ФП, возникший через 18 мес после операции, длившийся около 5 ч и купированный спонтанно. Через 18 мес постоянной ССМ отмечено постепенное увеличение потребности в гипотензивной терапии. Достигнутые неврологические эффекты сохраняются в полном объеме. Пациентку не беспокоят боли в пояснице и нижних конеч-

ностях, она не испытывает трудностей при ходьбе и контролирует тазовые функции в полном объеме. Результаты проведенного лечения позволили ей вернуться к активной профессиональной деятельности (см. табл. 1).

### Обсуждение

Данное клиническое наблюдение является первой отечественной клинической демонстрацией антиаритмического эффекта нейромодуляции при перманентной форме ФП у пожилой пациентки с коронарным атеросклерозом, длительным анамнезом гипертонической болезни, выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ и тяжелой ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

Двухлетний период послеоперационного наблюдения позволяет судить о стойком положительном клиническом результате. В ходе тестовой стимуляции мы предположили, что антиаритмическое влияние ССМ может быть реализовано через подавление симпатической иннервации на уровне звездчатого и грудных ганглиев (зона Th<sub>I</sub>–Th<sub>V</sub>). Последовавшая постоянная ССМ в этой зоне, вероятно, привела к доминированию вагусных влияний и преобладанию парасимпатического тонуса в вегетативной регуляции сердца. Столь успешное и длительное удержание СР без поддерживающей ААТ, при наличии клинически значимых факторов риска развития ФП (пожилой возраст, тяжелая ХСН, длительный анамнез артериальной гипертензии) на фоне ранее безуспешных попыток комбинированного медикаментозного и интервенционного лечения, можно объяснить важной ролью вегетативной дисфункции в генезе аритмии у пациентки. Вероятнее всего, исходная выраженная гиперсимпатикотония была ведущим фактором в патогенезе развития и поддержания ФП в данном случае. Попытки медикаментозного и интервенционного контроля аритмии не приводили к нормализации, а скорее усугубляли выраженность вегетативного дисбаланса в работе сердца. Тот факт, что РЧА сама может вызывать дисфункцию ВНС, известен с начала 90-х годов прошлого столетия [13].

Важно отметить, что на фоне постоянной стимуляции верхнегрудного отдела спинного мозга у пациентки на длительный срок (до 18 мес) снизилась потребность в антигипертензивной терапии (уменьшение дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и диуретиков) и значительно уменьшились проявления ХСН. Было отмечено стойкое снижение биохимических маркеров ХСН: NT-proBNP исходно – 2500 пг/мл, в течение 2 лет после имплантации нейростимулятора – не более 500 пг/мл, существенно повысилась толерантность к физической нагрузке по результатам теста с 6-минутной ходьбой (см. табл. 1). Эти факты также свидетельствуют в пользу подавления симпатического тонуса ВНС на фоне верхнегрудной ССМ (см. рис. 1, Б). Постепенное увеличение

потребности в гипотензивных препаратах стало отмечаться только через 18 мес постоянной ССМ и к настоящему времени остается ниже, чем в дооперационный период.

В новейших исследованиях основное внимание уделяется эффективности ССМ в лечении именно пациентов с ХСН [17, 21–24, 33–37]. Так, проспективное многоцентровое пилотное исследование SCS HEART [17], завершившееся в 2015 г., в которое были включены 22 пациента с ХСН III ФК по классификации NYHA и ФВ ЛЖ 20–35%, доказало статистически значимые клинические преимущества в группе пациентов, получающих лечение ССМ по сравнению с пациентами без ССМ. Были отмечены снижение ФК ХСН у 77% пациентов ( $p=0,002$ ), увеличение ФВ ЛЖ более чем на 5% от исходной величины у 88% больных ( $p=0,001$ ), улучшение качества жизни, по данным Миннесотского опросника, у 71% пациентов ( $p=0,026$ ). Кроме того, было выявлено увеличение пикового потребления кислорода у 67% пациентов ( $p=0,013$ ), уменьшение конечного систолического объема ЛЖ на 10% и более у 69% пациентов ( $p=0,002$ ) и снижение уровня NT-proBNP на 30% и более у 41% ( $p=0,52$ ).

В многоцентровое проспективное слепое исследование DEFEAT-HF [23], завершившееся в 2016 г., были включены 66 пациентов с ХСН, получавших в том числе терапию ССМ. Результаты исследования показали отсутствие статистически значимых различий между группами больных с ССМ и без. При этом исследователи отмечали отчетливую тенденцию к улучшению не только всех клинических параметров, характеризующих тяжесть ХСН, но и меньшее количество желудочковых и предсердных аритмий (в том числе ФП), не достигших, однако, статистически значимых различий между группами.

Изучению эффектов ССМ при ФП посвящен ряд экспериментальных исследований [1–3, 9, 16]. Так, в исследовании на собаках, которым была индуцирована устойчивая ФП методом стимуляции средостенного нерва, было показано, что в группе животных, получавших ССМ,

достоверно чаще наблюдалось восстановление СР в отличие от животных контрольной группы [38].

## Заключение

Данный клинический случай трижды продемонстрировал четкую причинно-следственную связь между нейромодуляционным воздействием стимуляцией спинного мозга и последующим восстановлением синусового ритма у пожилой пациентки с перманентной формой фибрилляции предсердий. Исходно восстановление синусового ритма было отмечено в первые сутки после эпидуральной стероидной блокады. Затем без антиаритмической терапии восстановление синусового ритма верифицировано на фоне временной стимуляции спинного мозга и, наконец, длительное удержание синусового ритма на протяжении 2 лет наблюдения на фоне постоянной стимуляции спинного мозга привело к значительному уменьшению проявлений хронической сердечной недостаточности и улучшению качества жизни пациентки вплоть до возврата к профессиональной деятельности.

Мы считаем, что результаты нашего клинического наблюдения дают основание предполагать, что для определенной группы пациентов с фибрилляцией предсердий нейромодуляция может быть рассмотрена как один из ключевых методов комбинированного лечения.

Для внедрения методики нейромодуляции в кардиологическую практику требуются большие проспективные исследования, направленные на разработку критериев отбора пациентов и определения показаний к стимуляции спинного мозга, определения сроков, длительности и параметров нейростимуляции. Однако уже сегодня можно утверждать, что в кардиологии формируется новая мультидисциплинарная парадигма лечения пациентов с фибрилляцией предсердий на стыке методов интервенционной аритмологии и функциональной нейрохирургии.

*Конфликт интересов авторами не заявлен.*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shen MJ, Zipes DP. Role of the Autonomic Nervous System in Modulating Cardiac Arrhythmias. *Circulation Research*. 2014;114(6):1004–21. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.302549
2. Shen MJ, Choi E-K, Tan AY, Lin S-F, Fishbein MC, Chen LS et al. Neural mechanisms of atrial arrhythmias. *Nature Reviews Cardiology*. 2012;9(1):30–9. DOI: 10.1038/nrcardio.2011.139
3. He B, Scherlag BJ, Nakagawa H, Lazzara R, Po SS. The Intrinsic Autonomic Nervous System in Atrial Fibrillation: A Review. *ISRN Cardiology*. 2012;2012:1–8. DOI: 10.5402/2012/490674
4. Kawashima T. The autonomic nervous system of the human heart with special reference to its origin, course, and peripheral distribution. *Anatomy and Embryology*. 2005;209(6):425–38. DOI: 10.1007/s00429-005-0462-1
5. Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, Macdonald S, Hopkins DA. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *The Anatomical Record*. 1997;247(2):289–98. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0185(199702)247:2<289::AID-AR15>3.0.CO;2-L
6. Oh S, Zhang Y, Bibeovski S, Marrouche NF, Natale A, Mazgalev TN. Vagal denervation and atrial fibrillation inducibility: Epicardial fat pad ablation does not have long-term effects. *Heart Rhythm*. 2006;3(6):701–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.02.020
7. Pokushalov E, Romanov A, Shugayev P, Artyomenko S, Shirokova N, Turov A et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2009;6(9):1257–64. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.05.018
8. Randall DC, Brown DR, McGuirt AS, Thompson GW, Armour JA, Ardell JL. Interactions within the intrinsic cardiac nervous system contribute to chronotropic regulation. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2003;285(5):R1066–75. DOI: 10.1152/ajp-regu.00167.2003

9. Zipes DP, Rubart M. Neural modulation of cardiac arrhythmias and sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2006;3(1):108–13. DOI: 10.1016/j.hrthm.2005.09.021
10. Vaseghi M, Shivkumar K. The Role of the Autonomic Nervous System in Sudden Cardiac Death. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2008;50(6):404–19. DOI: 10.1016/j.pcad.2008.01.003
11. Coote JH. Myths and realities of the cardiac vagus: The cardiac vagus. *The Journal of Physiology*. 2013;591(17):4073–85. DOI: 10.1113/jphysiol.2013.257758
12. Armour JA. Potential clinical relevance of the 'little brain' on the mammalian heart: The 'little brain' on the heart. *Experimental Physiology*. 2008;93(2):165–76. DOI: 10.1113/expphysiol.2007.041178
13. Kowey PR, Yan G-X, Dimino TL, Kocovic DZ. Overview of the management of atrial fibrillation: what is the current state of the art? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2003;14(12 Suppl):S275-280; discussion S280. PMID: 15005214
14. Meredith IT, Broughton A, Jennings GL, Esler MD. Evidence of a Selective Increase in Cardiac Sympathetic Activity in Patients with Sustained Ventricular Arrhythmias. *New England Journal of Medicine*. 1991;325(9):618–24. DOI: 10.1056/NEJM199108293250905
15. Grimaldi R, de Luca A, Kornet L, Castagno D, Gaita F. Can spinal cord stimulation reduce ventricular arrhythmias? *Heart Rhythm*. 2012;9(11):1884–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.08.007
16. Ardell JL, Cardinal R, Beaumont E, Vermeulen M, Smith FM, Andrew Armour J. Chronic spinal cord stimulation modifies intrinsic cardiac synaptic efficacy in the suppression of atrial fibrillation. *Autonomic Neuroscience*. 2014;186:38–44. DOI: 10.1016/j.autneu.2014.09.017
17. Tse H-F, Turner S, Sanders P, Okuyama Y, Fujii K, Cheung C-W et al. Thoracic Spinal Cord Stimulation for Heart Failure as a Restorative Treatment (SCS HEART study): First-in-man experience. *Heart Rhythm*. 2015;12(3):588–95. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.12.014
18. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur J-P et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *European Journal of Neurology*. 2007;14(9):952–70. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01916.x
19. Henderson JM, Levy RM, Bedder MD, Staats PS, Slavin KV, Poree LR et al. NANS Training Requirements for Spinal Cord Stimulation Devices: Selection, Implantation, and Follow-up: TRAINING REQUIREMENTS FOR SCS DEVICES. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2009;12(3):171–4. DOI: 10.1111/j.1525-1403.2009.00211.x
20. Buchser E, Durrer A, Albrecht E. Spinal Cord Stimulation for the Management of Refractory Angina Pectoris. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2006;31(4):S36–42. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2005.12.008
21. Mesa JE, Yakovlev AE. Treatment of intractable angina pectoris utilizing spinal cord stimulation. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2008;9(1):70–4. PMID: 18418311
22. Lopshire JC, Zipes DP. Device Therapy to Modulate the Autonomic Nervous System to Treat Heart Failure. *Current Cardiology Reports*. 2012;14(5):593–600. DOI: 10.1007/s11886-012-0292-8
23. Zipes DP, Neuzil P, Theres H, Caraway D, Mann DL, Mannheim C et al. Determining the Feasibility of Spinal Cord Neuromodulation for the Treatment of Chronic Systolic Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. 2016;4(2):129–36. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.10.006
24. Singh JP, Kandala J, John Camm A. Non-pharmacological modulation of the autonomic tone to treat heart failure. *European Heart Journal*. 2014;35(2):77–85. DOI: 10.1093/eurheartj/eh436
25. Ardashov A.V., Mazurov M.E., Zhelyakov E.G., Kalyuzhnyi I.M., Finko V.A., Belenkov Yu.N. Comparison of clinical data and the results of mathematical modeling in radiofrequency ablation of the patients with permanent atrial fibrillation: cardioversion, as the final stage of the combined treatment. *Kardiologiya*. 2015;55(10):46–51. [Russian: Ардашев А.В., Мазуров М.Е., Желяков Е.Г., Калюжный И.М., Финько В.А., Беленков Ю.Н. Сопоставление клинических данных и результатов математического моделирования при радиочастотной абляции у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий: кардиоверсия может быть заключительным этапом комбинированного лечения. *Кардиология*. 2015;55(10):46-51]
26. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893–962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
27. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):e275–444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012
28. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Journal of Arrhythmia*. 2017;33(5):369–409. DOI: 10.1016/j.joa.2017.08.001
29. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnon TD, Moretz K et al. Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial: Study Rationale and Design. *American Heart Journal*. 2018;199:192–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.02.015
30. Benoist M, Boulu P, Hayem G. Epidural steroid injections in the management of low-back pain with radiculopathy: an update of their efficacy and safety. *European Spine Journal*. 2012;21(2):204–13. DOI: 10.1007/s00586-011-2007-z
31. Ammendolia C, Stuber K, de Bruin LK, Furlan AD, Kennedy CA, Rampersaud YR et al. Nonoperative Treatment of Lumbar Spinal Stenosis With Neurogenic Claudication: A Systematic Review. *Spine*. 2012;37(10):E609–16. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318240d57d
32. May S, Comer C. Is surgery more effective than non-surgical treatment for spinal stenosis, and which non-surgical treatment is more effective? A systematic review. *Physiotherapy*. 2013;99(1):12–20. DOI: 10.1016/j.physio.2011.12.004
33. Harrast MA. Epidural steroid injections for lumbar spinal stenosis. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2008;1(1):32–8. DOI: 10.1007/s12178-007-9003-2
34. Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *European Heart Journal*. 2012;33(9):1058–66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs041
35. Sousa-Pinto B, Ferreira-Pinto MJ, Santos M, Leite-Moreira AF. Central nervous system circuits modified in heart failure: pathophysiology and therapeutic implications. *Heart Failure Reviews*. 2014;19(6):759–79. DOI: 10.1007/s10741-014-9427-x
36. Triposkiadis F, Karayannis G, Giamouzis G, Skoularigis J, Louridas G, Butler J. The Sympathetic Nervous System in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(19):1747–62. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.05.015
37. Azevedo ER, Parker JD. Parasympathetic Control of Cardiac Sympathetic Activity: Normal Ventricular Function Versus Congestive Heart Failure. *Circulation*. 1999;100(3):274–9. DOI: 10.1161/01.CIR.100.3.274
38. Olshansky B, Sabbah HN, Hauptman PJ, Colucci WS. Parasympathetic Nervous System and Heart Failure: Pathophysiology and Potential Implications for Therapy. *Circulation*. 2008;118(8):863–71. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.760405

Поступила 18.03.19 (Received 18.03.19)