ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.И. МЕЧНИКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Громыко Татьяна Юрьевна

Динамика структурно-функциональных характеристик левого предсердия в прогнозировании рецидивов фибрилляции предсердий

14.01.05 - кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор С.А.Сайганов

Санкт-Петербург – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……..4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ…….....13
1.1. Определение и классификация фибрилляции предсердий……13
1.2. Ремоделирование левого предсердия и его прогностическая значимость у пациентов с фибрилляцией предсердий…….....15
1.3. Особенности механической функции левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от выбора кардиоверсии……...18
1.4. Тромбоэмболические осложнения……21
1.5. Возможности оценки диастолической функции левого желудочка на фоне фибрилляции предсердий……23
1.6. Стратегии лечения пациентов с фибрилляцией предсердий……..27
1.7. Предикторы рецидивирования фибрилляции предсердий при различных способах кардиоверсии……29
1.8. Оценка риска инсульта и системных тромбоэмболий……30
1.9. Стратификация риска кровотечений у больных с фибрилляцией предсердий……33
1.10. Профилактика ТЭО и возможности сокращения сроков АКТ у пациентов низкого риска……35
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ……..40
2.1. Критерии включения и исключения……40
2.2. Общая характеристика больных……...41
2.3. Клинико-анамнестическое обследование……43
2.4. Электрокардиография……46
2.5. Трансторакальное эхокардиографическое исследование……...47
2.6. Статистический анализ……..50
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ……51
3.1. Клиническая характеристика больных……51
3.2. Показатели гемодинамики у пациентов перед планируемой кардиоверсией..52
3.3. Характеристика приступов фибрилляции предсердий……...53
3.4. Восстановление механической функции ЛП при различных способах кардиоверсии……..57
3.5. Вероятность рецидивирования ФП в зависимости от сроков

восстановления механической функции ЛП……...60
3.6. Особенности ремоделирования левого предсердия в зависимости
от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 месяцев……..67
3.7. Особенности оценки диастолической функции левого
желудочка у пациентов с ФП……...72
3.8. Госпитальная летальность и данные проспективного наблюдения……..81
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ……83
4.1. Факторы риска рецидивирования фибрилляции предсердий……83
4.2. Значение дисфункции левого предсердия в прогнозировании рецидивов
фибрилляции предсердий……85
4.3. Особенности ремоделирования левого предсердия у пациентов с
фибрилляцией при различных методах восстановления синусового ритма……...87
4.4. Оценка диастолической функции левого желудочка
в динамике у пациентов с фибрилляцией предсердий……...91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ……94
ВЫВОДЫ……...95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……...97
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ…….....98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ……99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……...100

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий – наиболее часто встречающаяся аритмия, опасная своими гемодинамическими и тромбоэмболическими осложнениями (ТЭО). Проблема фибрилляции предсердий известна в клинической практике уже около двухсот лет, однако и в настоящее время все еще остаются спорные вопросы в патогенезе ее развития, стратегиях лечения и возможностях профилактики рецидивов. [Wann L.S., Curtis A.B.,2011; Camm A.J., Kirchhof P.,2010.].

Данная патология была открыта ирландским врачом R. Adams в 1827 году у пациента со стенозом митрального клапана. Затем сведения о нерегулярном ритме представили клиницисты Boulaud в 1835 и Г.И. Сокольский в 1836 гг.

Известно, что впервые ФП была описана на примере пациента с патологией митрального клапана (МК), однако в настоящее лишь 18% случаев ФП обусловлены ревматическими пороками. В остальных 72% случаев встречается, так называемая, неклапанная форма ФП, которая развивается на фоне анатомического и электрофизиологического ремоделирования левого предсердия (ЛП) при наличии структурного заболевания сердца или внесердечных причин. К последним часто относят ожирение, сахарный диабет и тиреотоксикоз. [Lok NS, Lau CP, 1995] Кроме того, есть сведения, что у 10-30% больных ФП протекает в виде идиопатической формы, когда не удается выявить очевидные причины ее возникновения. [Levy S. 1997]

Смертность у больных с данной аритмией остается высокой в связи с развивающимися осложнениями, одним из которых является острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). У больных с фибрилляцией данная патология встречается в 5-6 раз чаще по сравнению с людьми без аритмии. [Покушалов Е.А., Артёменко, 2010; Kirchhof P., Bax J.,2010; Goto S., Ikeda Y.,

Chan J.C.N. et al., 2011] Также появление ФП ассоциируется с увеличением частоты госпитализаций и снижением качества жизни больных. [Go A., E. M. Hylek, 2001; Camm A. J., Kirchhof P., 2010; Camm J., Lip G.Y.H., 2012]

Подходы к лечению ФП до сих пор вызывают споры клиницистов и постоянно меняются. Дискуссии вызывают вопросы назначения антиаритмической терапии (ААТ), антикоагулянтной терапии (АКТ), показания к хирургическому лечению. [Ю.В.Шубик, М.М.Медведев, 2012]

Кроме того, известно, что независимо от метода восстановления синусового ритма, существует опасность рецидивирования ФП. [Perez F.J., Lung T.H., Cardiol 2006; Caputo M., Mondillo S., 2012; Ozaydin M., Varol E., 2006]

Частота рецидивирования ФП в течение первого года после установленного диагноза составляет 10%, из которых 25-50% пароксизмов приходится на первый месяц после кардиоверсии, и лишь 5% рецидивов ФП происходит после года с момента установленного диагноза. [Caputo M., Mondillo S., 2012]

Такие прогнозы заставляют исследователей продолжать заниматься поисками возможностей прогнозирования и профилактики данной аритмии.

Степень разработанности темы исследования

Факторы, способствующие удержанию синусового ритма после купирования приступа ФП, вызывают споры в течение многих лет. [Galperin J, Elizari MV, Chiale PA, 2003; De Simone A, De Pasqale M, 2003]. По данным литературы, эхокардиографиечскими факторами риска развития аритмии признаны такие как увеличение размеров ЛП, снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и его диастолическая дисфункция (ДД) [Зотов Д.Д., 2002; Свистов А.С., 2005; Rakovsky H., 1996; Sherif F. Nagueh, 2009]. Долгое время стандартом оценки ремоделирования ЛП и предиктором рецидивирования ФП считался линейный или передне-задний размер (ПЗР) ЛП. Однако, в течение последнего десятилетия множество исследований доказали, что более точным критерием структурного ремоделирования ЛП стоит считать индекс объема ЛП

(инд. ОЛП) [Abhayaratna W.P., Fatema K., 2008; Gupta S., Matulevicius S.A., 2013]. В последние годы большое внимание исследователи уделяют оценке диастолической функции (ДФ) ЛЖ у пациентов с ФП, как возможному предиктору рецидивирования аритмии, однако до сих пор не существует точных ЭХО-кардиографических параметров прогнозирования последующих пароксизмов ФП [Caputo M., Mondillo S., 2012; Tsang T.S., Gersh B.J., 2002].

В настоящее время наиболее достоверными факторами риска рецидива ФП признаны пожилой возраст, женский пол, наличие ИБС, патологии митрального и легочного клапанов, длительность аритмии до кардиоверсии, количество пароксизмов в анамнезе, длительность текущего эпизода ФП, увеличение размера ЛП и угнетение его функции [Camm A.J., Kirchhof P., 2010; Caputo M., Mondillo S., 2012; Di Pasqale G, Biancoli S, 2002; Истомина Т.А., Сердечная Е.В., 2007].

Вместе с тем, проведены исследования, в которых у пациентов с наличием или отсутствием рецидивов ФП не обнаружено достоверных различий при оценке пола, возраста и сопутствующей патологии сердца [Dogan A, Kahraman H, 2009; Dmochowska-Perz M, 2002]. Соответственно, остается актуальным поиск наиболее вероятных предикторов рецидивирования данной аритмии.

Известно, что после восстановления синусового ритма при любых способах кардиоверсии происходит транзиторная механическая дисфункция ЛП [Okcun B., Yigit Z., 2005], что может являться причиной развития нормализационных тромбоэмболий [Khan I.A. Am Heart J., 2003]. По данным исследований, предсердная систола восстанавливается в сроки от нескольких часов до 1 месяца в зависимости от длительности текущего приступа ФП, метода кардиоверсии и исходных структурных особенностей предсердий [Страхова К.В., Великова И.В., 2010; Agmon Y., Khandheria B.K., 2002].

В последние годы все больше внимания стало уделяться не только оценке морфологических характеристик предсердий у пациентов с фибрилляцией, но и нарушению функции (станнингу) ЛП, как предиктору рецидивирования аритмии и возможных тромбоэмболических осложнений (ТЭО) [Kuppahally S.S., Akoum

N., 2010; Kojima T., Kawasaki M., 2012; Gupta S., Matulevicius S.A., 2013; Caputo M., Mondillo S., 2012; Dmochowska-Perz M., Loboz-Grudzien K., 2002].

Существуют также работы, в результате которых было сделано предположение, что при восстановлении предсердной контрактильности возможна отмена антикоагулянтов в более ранние сроки. [Crowther M.A., Warkentin T.E., 2008]. Эти исследования показали, что у пациентов с низким клиническим риском тромбоэмболических осложнений при восстановлении механической функции ЛП возможна отмена антикоагулянтов уже через 7 суток после кардиоверсии. Однако эффективность и безопасность таких укороченных схемы антикоагулянтной терапии требуют проведения дальнейших исследований [Герок Д.В., Кейко О.И., Гиляров М.Ю., 2011].

Кроме того, необходимы поиски достоверных диагностических методов, позволяющих выделить больных с низким риском ТЭО, у которых возможно сокращение сроков антикоагулянтной терапии, и больных с высоким риском ТЭО, которым показана длительная антикоагулянтная терапия. Таким образом, представляется актуальной оценка эхокардиографических факторов риска тромбообразования для оптимизацииш сроков антикоагулянтной терапии у больных с ФП.

На сегодняшний день отсутствуют гарантии сохранения синусового ритма после любого вида кардиоверсии, независимо от назначения плановой антиаритмической терапии (ААТ), что, зачастую не позволяет своевременно предотвратить возможные осложнения. Данное обстоятельство делает поиск новых предикторов риска рецидивирования ФП чрезвычайно актуальным.

Цель: оптимизировать подходы к оценке риска рецидивов фибрилляции предсердий на основе выявления особенностей изменения морфофункционального статуса предсердий после восстановления синусового ритма с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии и хирургической изоляции легочных вен.

Задачи:

1. Проанализировать динамику размеров и функции левого предсердия после восстановления синусового ритма в зависимости от вида кардиоверсии.
2. Оценить возможности прогнозирования рецидивов фибрилляции предсердий после различных методов кардиоверсии в зависимости от исходного статуса предсердий.
3. Выявить клинические факторы риска раннего рецидивирования предсердий
4. Сравнить длительность восстановления механической функции предсердий после восстановления синусового ритма с помощью медикаментозной кардиоверсии, электрической кардиоверсии и хирургической изоляции легочных вен (ОИЛВ).

Научная новизна исследования

В работе показаны новые данные о возможностях прогнозирования рецидивов фибрилляции предсердий при различных способах кардиоверсии. Выявлено, что отсутствие эффективной систолы предсердий в первые сутки после восстановления СР наиболее часто ассоциировано с рецидивом ФП в течение 2-х недель и 6 месяцев после кардиоверсии. Показано, что отсутствие пароксизмов ФП после восстановления синусового ритма в течение 2-х недель является достоверным предиктором сохранения СР в течение 6 месяцев и снижения количества рецидивов пароксизмов ФП при любом типе кардиоверсии. Продемонстрировано, что снижение в динамике через 2 недели после реверсии на синусовый ритм таких параметров ремоделирования ЛП, как индекс объема и давление наполнения (E/E’), оказалось прогностически благоприятно в отношении сохранения синусового ритма в течение 6 месяцев после медикаментозной кардиоверсии и радиочастотной абляции легочных вен. В свою очередь, отсутствие динамики данных показателей или их увеличение, наоборот,

может быть ассоциировано с высоким риском рецидивования фибрилляции предсердий.

Теоретическая значимость исследования

Проведенное исследование подтвердило значимость оценки таких общепринятых показателей ремоделирования левого предсердия, как индекс линейного размера, индекс объема, отношение E/E’, а также продемонстрировало необходимость контроля механической функции левого предсердия у пациентов с фибрилляцией после реверсии на синусовый ритм. В зависимости от сроков восстановления эффективной систолы левого предсердия установлены разные риски рецидивирования фибрилляции после кардиоверсии и разный риск тромбоэмболических осложнений.

Практическая значимость исследования

Полученные в исследовании данные позволят совершенствовать подходы к прогнозированию рецидивов фибрилляции предсердий после восстановления синусового ритма с помощью медикаментозной терапии, электрической кардиоверсии и радиочастотной изоляции легочных вен. Продемонстрирована необходимость измерения механической функции левого предсердия по трансмитральному кровотоку в первые сутки после реверсии на синусовый ритм, а также оценка индекса объема ЛП и отношения E/E’ на фоне аритмии и в динамике через 2 недели после медикаментозной кардиоверсии и радиочастотной изоляции ЛВ. Показано, что улучшение в динамике данных параметров ремоделирования ЛП ассоциировано со снижением рисков рецидивирования аритмии.

Методология и методы исследования

В проспективное исследование включено 153 пациента с фибрилляцией пердсердий, находившихся на лечении в СПбГБУЗ «Городская Покровская больница» и ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России. Сформированы 3 группы больных в зависимости от выбранного способа кардиоверсии: медикаментозное восстановление синусового ритма, электроимпульсная терапия, радиочастотная изоляция легочных вен. Всем пациентам в динамике проводили эхокардиографическое исследование и оценивали функциональный статус.

Положения, выносимые на защиту:

1. Отсутствие рецидивов фибрилляции предсердий после восстановления синусового ритма в течение 2-х недель является достоверным предиктором снижения количества пароксизмов фибрилляции в течение 6 месяцев.
2. Раннее восстановление механической функции левого предсердия, соответствующее скорости трансмитрального кровотока в фазу систолы предсердий более 0,5 м/с в первые сутки после кардиоверсии, увеличивает вероятность сохранения синусового ритма в течение 6 месяцев. Отсутствие предсердного сокращения или его значение по трансмитральному кровотоку менее 0,5 м/с в первые сутки после восстановления синусового ритма, является критерием риска рецидива фибрилляции предсердий в течение 6 месяцев после кардиоверсии.
3. Уменьшение в динамике после кардиоверсии индекса объема левого предсердия и отношения скоростей раннедиастолического потока и раннедиастолического движения миокарда E/E’ являются благоприятными предикторами сохранения синусового ритма в течение 6 месяцев. А отсутствие

динамики со стороны данных показателей или увеличение связано с высоким риском рецидивов фибрилляции предсердий.

4. Такие параметры оценки диастолической функции левого желудочка, как раннедиастолическое движение миокарда - E’, скорость продвижения раннего диастолического потока ЛЖ - Vp, время изоволюмического расслабления ЛЖ-IVRT, при сравнении в динамике на фоне фибрилляции предсердий и после восстановления синусового ритма не могут считаться достоверными и значимыми.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности научного исследования подтверждается достаточным объемом выборки обследованных пациентов, современными методами исследований, а также адекватными методами статистической обработки данных.

Основные положения научного исследования были представлены на международном образовательном форуме "Российские дни сердца" (Москва, 2017), Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2017), Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2017), Всероссийском межрегиональном Конгрессе «Балтийский медицинский форум» (Санкт-Петербург, 2017).

Публикации. Результаты диссертационного исследования отражены в 5 научных работах, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Полученные данные в ходе исследования внедрены в научно-учебный процесс кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, а также приняты в лечебно-диагностической работе кардиологических отделений СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница» и клиники ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрав России.

Личное участие автора

Автором непосредственно проводился отбор пациентов для включения в исследование с проведением клинико-анамнестического обследования, наблюдение в стационаре и проспективный контроль, а также лично выполнялись такие инструментальные методики, как электрокардиография и эхокардиография. Выполнен статистический анализ полученных результатов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав посвященных методологии и методам исследования, результатам собственных исследований, обсуждению полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. В работе отражены перспективы дальнейшей разработки темы. Работа иллюстрирована 18 рисунками и 17 таблицами. Список литературы включает в себя 126 источников, из них 27 отечественных и 99 иностранных.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Определение и классификация фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий – это самая часто встречающаяся наджелудочковая тахиаритмия в общемировой клинической практике, несущая в себе высокую инвалидизацию и смертность. Она характеризуется наличием беспорядочных сокращений предсердного миокарда вместо его координированной деятельности [Кушаковский М.С., Фолиант, 1999. - 176 с.]. Известны различные классификации данной аритмии, и долгое время наиболее используемой в клинической практике была классификация ФП по продолжительности текущего пароксизма [Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН, 2010].

По данным этой классификации фибрилляция подразделяется на 3 типа:

- Пароксизмальная форма, когда продолжительность аритмии составляет не более 7 суток, и реверсия на синусовый ритм происходит самостоятельно.
- Перисистирующая форма представляет собой вариант фибрилляции, когда пароксизм продолжается более 7 суток, и восстановление синусового ритма происходит лишь с помощью проведения кардиоверсии.
- Перманентная (постоянная) форма фибрилляции предсердий характеризуется длительностью текущего пароксизма более 1 года, когда проведение кардиоверсии не целесообразно в связи с низким процентом ее эффективности.

Однако, в 2016 появилась новая версия рекомендаций Европейского общества кардиологов, в связи с чем был произведен пересмотр и национальных Российских Рекомендаций по диагностике и лечению ФП в 2017 г. Группой экспертов предложена классификация фибрилляции предсердий, по данным

которой выделяют 5 типов аритмии с учетом не только ее продолжительности, но и возможной стратегии лечения:

1. Впервые выявленная ФП - ранее не диагностированная.
2. Пароксизмальная форма фибрилляции – такой вариант аритмии, когда ее длительность не превышает 7 суток (чаще всего 48 часов) и пароксизм купируется самостоятельно.
3. Персистирующая форма ФП характеризуется длительностью текущего пароксизма более 7 суток, а для реверсии на синусовый ритм необходимо проведение кардиоверсии.
4. Длительно-персистирующей называется фибрилляция продолжительностью более 1 года, когда предпочтение отдается стратегии контроля частоты ритма сердца.
5. Постоянная форма - фибрилляция, при которой пациент и врач считают возможным сохранение аритмии. Однако, при рассмотрении возможности кардиоверсии стоит называть ее «длительно-персистирующей». [Kirchhof P., Benussi S., Dipak Kotecha et al., 2016. Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., 2017].

Пароксизмальная форма ФП является наиболее часто встречающейся среди нарушений ритма сердца и регистрируется примерно у 9% лиц старше 60 лет и у 8 – 12% старше 70 лет [Camm J., Lip G.Y.H., 2012]. Однако, известно, что у большинства пациентов аритмия носит прогрессирующий характер с постепенным увеличением частоты и продолжительности приступов и лишь в редких случаях возможен регресс аритмии от персистирующего характера к пароксизмальному [Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., 2017].

Наличие фибрилляции предсердий неизбежно связано с увеличением частоты госпитализаций и снижением качества жизни больных в том числе в связи с развитием сердечной недостаточности [Go A., E. M. Hylek, 2001; Camm A. J., Kirchhof P., 2010; Camm J., Lip G.Y.H., 2012]. А значительное повышение летальности среди пациентов с ФП ассоциировано с развитием

тромбоэмболических осложнений большого круга кровообращения. [Булгак А.Г., 2002].

1.2. Ремоделирование левого предсердия и его прогностическая значимость у пациентов с фибрилляцией предсердий

В 1964 г. G.K.Moe и соавт. выдвинули гипотезу о том, что при увеличении размеров левого предсердия (ЛП) повышается риск развития фибрилляции предсердий [Бокерия Л.А., Филатов А.Г., Горячев В.А., 2013]. А в 1986 г. М.С. Кушаковский характеризовал дилатацию левого предсердия, как неотъемлемое условие высокой вероятности мерцательной аритмии. Давно известно, что дистрофия миокарда предсердий и дальнейшая их первичная и вторичная (ретроградная) дилатация создают субстрат для электрофизиологического ремоделирования. А еще ранее, в 1949 году, E.Phillip и S.Levin описывали случаи развития пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов без каких-либо структурных заболеваний сердца. В дальнейшем, W.Ewans и P.Swann (1954) предложили для такой формы тахиаритмии термин «lone auricular fibrillation», что означает изолированная фибрилляция предсердий. А E.Davidson и соавт. (1989) признали справедливой данную терминологию только среди больных, которые имеют исходные нормальные размеры левого предсердия (переднезадний диаметр <4,0 см) [М.С.Кушаковский, 2002].

Однако, в пересмотре новых рекомендаций употребление давно известного и общепринятого термина «изолированная» или «идиопатическая» форма ФП («lone AF») не желательно. Это обусловлено тем, что риск ФП возрастает как при различных патологических состояниях, так и при физиологических [Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., 2017].

Одни авторы отмечали, что при пароксизмальной форме ФП у 50% обследованных аритмия носила идиопатический характер [Levy S., Maarek M., 1999], а другие, что среди больных с ФП значительно увеличилась доля больных артериальной гипертензией (АГ) [Миллер О. Н., Скурихина О. Н., 2007].

Известно, что наличие АГ ассоциировано с ремоделированием левого желудочка (ЛЖ), развитием его гипертрофии и дилатации, что в дальнейшем может сопровождается нарушением его систолической и диастолической функций [Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., 2002]. Структурные и функциональные изменения ЛЖ приводят к перегрузке и дилатации ЛП, что, в свою очередь, является фактором, предрасполагающим к развитию ФП. А наличие данного нарушения ритма само по себе способствует дальнейшему ремоделированию ЛП [Legedz L., Rial M.O., 2003].

За последние десятилетия выдающиеся успехи были сделаны в понимании сложной патофизиологии ФП. Наличие эктопических очагов в легочных венах было идентифицировано, как основной триггер возникновения ФП, а структурное ремоделирование ЛП с развитием его фиброза признано основным критерием прогрессирования ФП. [Aldhoon B., Melenovsky V., 2010].

Еще в 1985 г. А.Ю. Пучков доказал, что ширина зубцов Р по данным ЭКГ у пациентов с фибрилляцией предсердий не коррелирует с размерами предсердий по данным эхокардиографии. По этим данным, у 38% больных, сохранивших нормальные размеры предсердий, зубцы Р оказались расширенными [Кушаковский М.С, Пучков А.Ю., 1985].

В литературе последнего десятилетия описаны такие факторы риска возникновения ФП, как увеличение размеров ЛП, снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и его диастолическая дисфункция (ДД) [Зотов Д.Д., 2002; Свистов А.С., 2005; Rakovsky H., 1996; Sherif F. Nagueh, 2009].

В масштабном исследовании Hussein et al., куда было включено 726 человек с ФП после успешной РЧ изоляции ЛВ, оценивались такие параметры, как площадь ЛП, ФВ ЛЖ и уровень натрийутерического пептида, и они же были индентифицированы как независимые маркеры рецидивирования ФП в течение 2х- летнего периода наблюдения [Hussein A.A., Saliba W.I.,2011].

Однако, есть сведения о том, что дилатация ЛП более признана, как фактор развития новых случаев ФП, чем придиктор ее рецидивирования [Osranek M., Bursi F., 2005].

В течение многих лет основным стандартом оценки ремоделирования ЛП и предиктором рецидивирования ФП считался линейный или передне-задний размер (ПЗР) ЛП. Однако, в последние годы было доказано, что более достоверным признаком ремоделирования ЛП является не линейный размер ЛП, а индекс объема ЛП (инд. ОЛП) [Abhayaratna W.P., Fatema K., 2008; Gupta S., Matulevicius S.A., 2013]. Более того, в недавних исследованиях было доказано, что именно объем левого предсердия коррелирует со степенью предсердного фиброза [Rosenberg M.A., Manning W.J., 2012; Rosenberg M.A., Gottdiener J.S., 2012; Lupu S., Mitre A., 2014]. Marchese et al. в своем исследовании проводили оценку значимости показателя индекса объема ЛП, как предиктора рецидивирования ФП. Авторы представили данные обследований 411 пациентов с ФП, которым проводилась электрическая кардиоверсия. Через год у 250 пациентов с рецидивами ФП показатели индекса ОЛП оказались выше, чем у пациентов без повторных пароксизмов в течение года, а также исследователи продемонстрировали, что увеличение данного критерия на каждый мл\м2 было ассоциировано с вероятностью рецидива ФП в 21% случаев. А значение инд. ОЛП, равное 33,5 мл\м2, характеризовалось 83%-й чувствительностью и 76%-ой специфичностью, как предиктор рецидива ФП [Marchese P., Bursi F., 2011].

Также существуют работы, по данным которых индекс объема ЛП у пациентов с ФП после радиочастотной изоляции ЛВ оказался значимым в отношении прогнозирования рецидивов ФП. Так, Shin S.H. et al. в своем исследовании у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП перед проведением РЧ-изоляции ЛВ оценивали такие показатели, как КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ, а также размеры и объемы обоих предсердий. И только индекс ОЛП оказался независимым предиктором рецидивирования ФП при контроле через 6 месяцеы ($p<0,01$). А показатель инд. ОЛП, равный 34 мл\м2, показал чувствительность 70% и специфичность 91% в отношении прогнозирования пароксизмов фибрилляции в течение 6 месяцев [Shin S.H., Park M.Y., 2008].

Заслуживает внимания недавнее исследование F.M. Costa et al., включившее 809 пациентов с неклапанной пароксизмальной и персистирующей ФП. У всех

больных аритмия была симптомной и рефрактерной к медикаментозной терапии, что являлось показанием для выполнения радиочастотной изоляции ЛВ. После проведенного вмешательства анализировались наиболее значимые факторы риска рецидивирования ФП. Ими оказались объем ЛП, женский пол и персистирующая форма ФП. Причем, объем ЛП, оцененный с помощью компьютерной томографии и\или электроанатомической карты перед РЧА, оказался более достоверным предиктором рецидивирования ФП, чем персистирующая форма ФП [F.M. Costa, A. M. Ferreira, 2015].

Несмотря на множество проведенных исследований, до сих пор главным критерием эффективности РЧА считается именно тип ФП, а размер левого предсердия. Данное обстоятельство подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований для доказательства значимости оценки размера ЛП, как достоверного предиктора рецидивирования аритмии.

1.3. Особенности механической функции левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от выбора кардиоверсии

В последние годы множество исследователей уделяют внимание не только оценке размеров предсердий у пациентов с фибрилляцией, но и нарушению механической функции ЛП, что так же может определять предрасположенность к тромбоэмболическим осложнениям и служить предиктором рецидивирования аритмии [Kuppahally S.S., Akoum N., 2010; Kojima T., Kawasaki M., 2012; Gupta S., Matulevicius S.A., 2013; Caputo M., Mondillo S., 2012; Dmochowska-Perz M., Loboz-Grudzien K., 2002].

В ходе некоторых исследований изучалась скорость диастолического потока в ушке ЛП, и было описано, что восстановление его механической систолы происходило, как правило, к концу первой недели. Также производился анализ взаимосвязей продолжительности станнинга левого предсердия с методом восстановления ритма, величиной электрического разряда во время

электроимпульсной терапии и применением различных антиаритмических препаратов [Aronson, D., Boulos, M., Suleiman, A., et al., 2007; Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., et al., 1998; De Denus S., Sanoski C.A., Carrison J. et al., 2005]

В 1989 г. W.Manning и соавт. продемонстрировали в своих исследованиях, что у большинства пациентов с персистирующей формой ФП после восстановления синусового ритма наблюдался явление временной механической дисфункции ЛП, характеризованное авторами как феномен «оглушения» или «станнинга» [Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S., et al., 2007]. И в последующих исследованиях других авторов был подтвержден феномен угнетения функции ЛП и его ушка [Zapolski T., Wysokinski A., 2005; Okcun B., Yigit Z., 2005; Кушаковский М.С., Якубович И.И., 1995; Dmochowska-Perz M., Loboz-Grudzien K., 2002].

Возникновение временного станнинга ЛП и его длительность могут быть связаны с продолжительностью текущего эпизода фибрилляции предсердий, с размерами предсердий и наличием сопутствующих заболеваний сердца [Dunn MI, Marcum JL., 2002; Ijaz A.K., 2002; Khan I.A. J. Cardiology. – 2003; Khan I.A., 2003].

В основе возникновения данного феномена лежат несколько механизмов: избыток кальция в цитоплазме миофибрилл, гибернация миокарда предсердий, обусловленная тахикардией, а также фиброз предсердий [Ijaz A.K., 2002].

У некоторых больных после восстановления ритма предсердная функция нормализуется в течение нескольких часов, у других длительность станнинга может продолжаться до 3-4 недель. Принято считать, что сроки восстановления механической функции предсердий зависят от длительности анамнеза аритмии, от продолжительности текущего пароксизма, метода восстановления ритма и исходных структурных характеристик предсердий. [Страхова К.В., Великова И.В., 2010; Agmon Y., Khandheria B.K., 2002].

По данным литературы, понятие электромеханической диссоциации (ЭМД) предсердий по трансмитральному кровотоку у разных авторов оказалось различным. Одни описывали этот феномен, как полное отсутствие предсердной систолы (пик А) [Mahbubul A., Curt Th., 1992], а другие относили к этому явлению

также снижение скорости предсердного систолического кровотока менее 0,5 м/сек. [Hariai K. et. al.,1998].

В 1992 г. Mahbubul A. и соавт. выявили взаимосвязь между сроками восстановления механической функции ЛП и переднезадним размером ЛП. По их данным, при спонтанном восстановлении СР у больных с ЛП более 50 мм начало восстановления функции ЛП наблюдалось не ранее чем через 4 часа. В то время как размер ЛП менее 50 мм у больных с ФП ассоциировался либо с отсутствием дисфункции ЛП, либо с ее исчезновением в течение 4 часов после кардиоверсии. [Радха Б., Сайганов С.А., 2015].

По результатам других исследований, при повторных сравнительных измерениях волны А функция ЛП восстанавливалась в период от одних суток до нескольких недель [Кушаковский М.С., Якубович И.И., 1995]. Существуют также сведения о том, что длительность станнинга предсердий увеличивается после электрической кардиоверсии и зависит в том числе от продолжительности пароксизма ФП [Кушаковский М.С., Якубович И.И., Кузьмин А.П., 1995].

W. Manning et al. еще в 1989 г. описали взаимосвязь сроков восстановления механической функции ЛП с длительностью настоящего приступа ФП. По их данным, при пароксизмах аритмии длительностью до 2-х недель восстановление механической функции происходило в течение 24 часов, при длительности приступа 2-6 недели пик А восстанавливался в период от 4-х до 6 недель, а при продолжительности текущего эпизода ФП более 6 недель эффективная систола ЛП отсутствовала чаще всего в течение 1 месяца [Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S., et al., 2007].

По данным Omran H. et al., длительность станнинга предсердий после электрической кардиоверсии может служить маркером рецидивирования ФП, в то время как фракция выброса и размеры ЛП не оказались достоверными предикторами возникновения пароксизмов ФП. [Корнелюк И.В., Рабцевич В.А., Корнелюк О.М., 2014].

Хотя есть исследования, опровергающие взаимосвязь длительности станнинга предсердий со всеми перечисленными факторами [Stoddard M.F., Dawkins P.R.,1995].

Есть данные исследования, проведенного с участием 112 пациентов с ФП после медикаментозного восстановления СР. В течение 6 месяцев наблюдения у 50 пациентов отсутствовали рецидивы аритмии, в то время как у 62 человек были зарегистрированы повторные пароксизмы ФП. Восстановление функции ЛП оценивалось при измерении трансмитрального кровотока в 1, 7 и 21 сутки после кардиоверсии. Было продемонстрировано, что в качестве факторов риска рецидивовирования ФП наиболее значимым является отсутствие восстановления механической функции ЛП в первые сутки после кардиоверсии [Dmochowska-Perz M., Loboz-Grudzien K., 2002].

Такой разброс литературных сведений относительно предсердной контрактильности демонстрирует актуальность дальнейшего изучения данной патологии в поисках возможностей прогнозирования и профилактики ТЭО у пациентов с фибрилляцией предсердий при различных способах восстановления синусового ритма.

1.4. Тромбоэмболические осложнения

Транзиторная механическая дисфункция ЛП наблюдается после спонтанной, фармакологической или электрической кардиоверсии, а также радиочастотной катетерной аблации [Okcun B., Yigit Z., 2005], и может служить причиной развития так называемых «нормализационных» тромбоэмболий [Grimm RA, Stewart WJ, 1993; Khan I.A. Am Heart J. – 2003].

Известно, что состояние временной электромеханической диссоциации ЛП создает условия для тромбообразования в полости ЛП и его ушке [Jones EF., Calafiore P., 1996].

Риск отсроченных реверсионных ТЭО также возрастает при длительной механической дисфункции ЛП. Данное обстоятельство может служить поводом для более продолжительной антикоагулянтной терапии у таких пациентов.

Механизмы тромбоэмболических осложнений в ходе восстановления синусового ритма у больных с ФП впервые были описаны в 1960 г. M. Goldman. Его гипотеза заключалась в том, что нормализация предсердной контрактильности после успешной кардиоверсии сама по себе может способствовать активизации тромбов, сформировавшихся в полостях предсердий ранее, и именно это обстоятельство является причиной системных эмболий. Эти выводы основывались на наблюдениях за 400 больными с фибрилляцией предсердий после медикаментозного восстановление синусового ритма и без применения антикоагулянтов, среди которых у 1,5% пациентов были зарегистрированы нормализационные ТЭ. А также именно M.Goldman первый высказал предположение о том, что применение антикоагулянтной терапии перед планируемым восстановлением синусового ритма может снизить риск возникновения ТЭ во время процедуры. Позднее, в 1967 г. B. Lown и соавт. доказали, что у пациентов после электрической кардиоверсии так же возрастает риск ТЭ. По их данным, у 50 больных с ФП на фоне ревматических пороков сердца нормализационные ТЭ наблюдались в 1,7 % случаев. В дальнейшем, при исследовании 350 больных были выявлены ТЭ в 0,9% случаев, причем эти осложнения наблюдались только среди больных, не получавших антикоагулянтную терапию. Исследования других авторов так же неоднократно подтверждали наличие взаимосвязи между системными эмболиями и проведением кардиоверсии [Resnekov L. et al., 1969; Bjerkelund C. et al., 1969]

В свою очередь, анализ скоростей потоков в ушке ЛП у пациентов с ФП до и после восстановления синусового ритма, отразил, что сразу после кардиоверсии у части больных происходит резкое увеличение скоростей в ушке ЛП в связи с восстановлением его координированного сокращения. В то время как у некоторых больных с ФП после восстановления СР, напротив, происходит снижение скорости в ушке ЛП на 50% и более от исходной величины, что может служить причиной тромбообразования. Однако, после неудачной попытки восстановления синусового ритма подобных осложнений не отмечалось. [Fatkin D., 2002].

.

1.5. Возможности оценки диастолической функции левого желудочка на фоне фибрилляции предсердий

В последние годы большое число исследований посвящено изучению функции миокарда ЛЖ в фазу диастолы. В 1976 г. Braunwald E. обозначил важность данной проблемы: "...без расслабления и диастолы не может быть последующего сокращения и систолы..." [Braunwald E., 1976].

Диастолическая функция (ДФ) левого желудочка стали оценивать с при помощи допплер-эхокардиографии кровотоков через атриовентрикулярные клапаны. С помощью данной методики измеряют диастолическое наполнение ЛЖ и конечно-диастолическое давление (КДД) в его полости, скорость активного диастолического расслабления ЛЖ (длительность изоволюмического расслабления (IVRT)), а также при использовании тканевой допплерографии возможна оценка расчетного среднего давление в левом предсердии (ЛП). [Zile M.R., Brutsaert D.L., 2002; Nagarakanti R., Ezekowitz M., 2008; Moe G.K., Rheinboldt W.C., 1964; Rosenberg M.A., Manning W.J., 2012].

А также в последние годы все больше работ посвящено оценке диастолической функции ЛЖ (ДФ ЛЖ), как возможному предиктору возникновения новых случаев ФП [Caputo M., Mondillo S., 2012; Tsang T.S., Gersh B.J., 2002]. С появлением в клинической практике в конце 70-х годов прошлого столетия допплер-эхокардиографии формируется концепция оценки ДФ ЛЖ с помощью данного метода [Kitabatake A., Inoue M., 1982]. I. Van Dam и соавт. в 1988 г. предложили классифицировать диастолическую дисфункцию (ДД) ЛЖ по степени тяжести с помощью змерения скоростей пиков E и A трансмитрального (ТМ) кровотока и их соотношения [Van Dam I., Fast J., 1988].

Как известно, при нарушении ДФ ЛЖ снижение давления в его полости во время диастолы замедляется, что отражается на снижении скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик E), а объем крови в полости ЛЖ конце диастолы увеличивается, повышая нагрузку на левое предсердие, что способствует повышению скорости пика A во время систолы предсердия.

Нарушение диастолической функции ЛЖ неизбежно приводит к увеличению КДД и повышению давления в ЛП, вызывая его последующую дилатацию. [Zile M.R., Brutsaert D.L., 2002; Nagarakanti R., Ezekowitz M., 2008; Rosenberg M.A., Manning W.J., 2012].

Так же при нарушении расслабления миокарда ЛЖ возрастает время его изоволюмического расслабления (IVRT) [Т.Е. Мишина. Е.З. Глухова, 2014]

Нарушение ДФ ЛЖ способствует снижению градиента давления между основанием и верхушкой ЛЖ, в связи с чем уменьшается скорость раннего диастолического потока в полости ЛЖ (Vp). Данный параметр измеряется с помощью метода М-модального цветного допплера и его используют как неинвазивный критерий оценки диастолической функции ЛЖ [Garcia M.J., Thomas J.D., 1990]. Скорость раннего диастолического потока в полости ЛЖ не меняется при увеличении ЧСС и нагрузки на ЛЖ и, следовательно, может являться дополнительным параметром оценки ДФ ЛЖ у пациентов с ИБС и нарушениями ритма сердца [Appleton C.P., 1992].

С появлением тканевой допплерографии (ТД) возможностей оценки динамики наполнения ЛЖ стало еще больше. Тканевая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана (ФК МК) измеряется во время фазы раннего наполнения ЛЖ (E') и характеризует собой активный компонент диастолы [Maurer M.S., Spevack D., 2004; Ommen S.R., Nishimura R.A., 2003]. А отношение ее к пику Е трансмитрального кровтока (E/E’) позволяет косвенно оценить давление в полости ЛП.

Очевидно, что при наличии ФП происходит дисфункция сердечной деятельности, в частности ДФ ЛЖ, однако ее оценка с помощью Эхо-КГ на фоне аритмии затруднена. В связи с отсутствием предсердного сокращения (пик А) наиболее часто используемые алгоритмы определения наличия и типа ДД ЛЖ (соотношение пиков Е и А ТМ кровотока) не применимы. Кроме того, имеет место вариабельность показателей от цикла к циклу, что создает необходимость производить многократные измерения для получения усредненных данных о ДФ ЛЖ [Nagueh S.F., Appleton C.P., 2009].

Kusunose с соавторами предложили использовать в качестве маркера ДФ ЛЖ отношение E/E', позволяющее не инвазивно оценить давление в полости ЛЖ и ЛП. Данный показатель, по мнению авторов, не меняется при измерении в нескольких сердечных циклах у пациентов с нормосистолической ФП, что делает его ценным в отношении анализа диастолической функции ЛЖ и ремоделирования ЛП у пациентов с фибрилляцией. Авторами также продемонстрировано, что параметр E/E' хорошо коррелирует с уровнем натрийуретического пептида, являющимся достоверным предиктором сердечной недостаточности. Кроме того, исследователи описали незначительную взаимосвязь данного показателя с наличием ДД ЛЖ у пациентов с ФП [Kusunose K., Yamada H., 2009].

Другие авторы утверждают, что несомненное преимущество использования двойного допплера в том, что соотношение E/E' полезно для оценки ДФ ЛЖ у пациентов с ФП [Zile M.R., Brutsaert D.L., 2002; Bijnens B.H., Cikes M., 2009; Gabriel R.S., Klein A.L., 2009].

Измеряется соотношение скорости раннего диастолического наполнения трансмитрального потока (E), зарегистрированной с помощью импульсноволновой допплер-ЭхоКГ, к ранней диастолической скорости движения кольца митрального клапана (МК) (E'), зарегистрированной с помощью ТД. Данное отношение (E/E') отражает как повышение давления в ЛП (E/E'>15), так и повышение давления наполнения ЛЖ, и является одним из ключевых параметров оценки ДФ ЛЖ, в том числе, у пациентов с ФП [Maurer M.S., Spevack D., 2004; Leong D.P., De Pasquale C.G., 2010; Ommen S.R., Nishimura R.A., 2000; Okura H., Takada Y., 2006]. Показатель хорошо коррелирует с коэффициентом «тау», отражающим снижение давления в желудочке в период релаксации.

Роль отношения E/E’, как предиктора рецидивирования ФП после успешной электрической кардиоверсии, была оценена в работе M.Caputo et al. По данным проведенного исследования, отношение E/E’ оказалось независимым предиктором раннего и последнего рецидивов ФП в течение года. Показатели

E/E’, равные 5,6, 8,1, 10,5, соответствовали 25%, 50% и 75%-м рискам рецидивирования ФП в течение года [Caputo M., Urselli R., 2011].

Подобные находки описаны и у пациентов с ФП после РЧ изоляции ЛВ. В исследование Li et al. анализировались данные эхокардиографии у 103 пациентов с неклапанной персистирующей и пароксизмальной ФП, которым проводилась РЧ изоляция легочных вен. И такой показатель как E/E’, измеренный до абляции, оказался независимым предиктором рецидивирования аритмии в течение 3х месяцев после операции. А его значение до абляции равное 11,2, оказалось связано с 80,8%-й чувствительностью и 81,8%-й специфичностью в отношении рецидивирования ФП. А также оценка E/E’ в 1 сутки после абляции оказалась еще более значима в отношении прогнозирования рецидивов ФП: данный показатель характеризовался 88,5% чувствительностью и 87% специфичностью [Li C., Ding X., 2010]. Другие авторы, в свою очередь, подтверждали достоверность показателя E/E’ в определении рисков возникновения повторных пароксизмов аритмии [Hu Y.F., Hsu T.L., 2010].

Так, по данным Ejima K. Et al., у пациентов с диастолической дисфункцией результативность РЧ абляции ЛВ была ниже не только при проведении первичной процедуры, но и при повторной процедуре [Ejima K., Shoda M., 2013].

Таким образом, по мнению Caputo M.et al., измерение отношения E\E’, как критерия оценки давления в полости ЛЖ и ЛП и показателя ДД ЛЖ, должны быть неотъемлемой частью ЭХО-кардиографического протокола у пациентов с ФП, а стратегия лечения пациентов с ДД ЛЖ и ФП должна включать в себя расширенную РЧ-абляцию, более длительную ААТ и антикоагулянтную терапию [Caputo M., Mondillo S., 2012].

Однако, в настоящее время все еще остается много спорных вопросов относительно достоверности различных методов оценки ДФ ЛЖ у пациентов с ФП.

1.6. Стратегии лечения пациентов с фибрилляцией предсердий

Стратегии лечения пациентов с ФП на протяжении десятилетий вызывают множество дискуссий и постоянно меняются. Спорными остаются вопросы как антиаритмической терапии (ААТ) и антикоагулянтной терапии (АКТ), так и интервенционного лечения [Ю.В.Шубик, М.М.Медведев, 2012].

Главным недостатком выбора медикаментозной кардиоверсии являются побочные эффекты антиаритмических препаратов, в том числе и проаритмогенный эффект.

Трансторакальная электрическая кардиоверсия у больных с ФП была впервые предложена B. Lown и соавторами в 1962 г. и до сих пор широко применяется как по неотложным показаниям при нестабильности гемодинамики, так и в плановом порядке. Частый выбор в пользу электрической кардиоверсии связан с ее высокой эффективностью (75–93%) и низкой вероятностью проаритмогенного действия [Л.А.Бокерия, Л.Д.Шенгелия., 2014].

По данным многоцентровых рандомизированных исследований, эффективность ЭИТ превышает 85%, в то время как медикаментозная терапия результативна, по разным сведениям, от 15 до 80 % [Godtfredsen J., 1999].

Вместе с тем восстановление механической функции предсердий у больных после ЭИТ происходит дольше, чем при медикаментозной кардиоверсии, что требует более длительной антикоагулянтной терапии (не менее 4-х недель) [Кушаковский М.С., Якубович И.И., Кузьмин А.П.,1995].

Исследования последних лет доказали, что триггерами ФП чаще всего являются эктопические очаги в устьях легочных вен (ЛВ) [Haissaguerre M, Jais P, 1998; Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., 2005; Ревишвили А.Ш., Имнадзе Г.Г., 2003; А.Ш.Ревишвили, Ф.Г.Рзаев, 2009].

Известно, что пароксизмы ФП часто оказываются рефрактерны к ААТ, в подобных случаях локальная радиочастотная изоляция устьев ЛВ является одним из наиболее эффективных методов лечения. [Haissaguerre M, Jais P, 1998; Haissaguerre M, Jais P, 2000; Ревишвили А.Ш., Любкина Е.В., 2005; Kobza R,

Hindricks G, 2004; Calkins H., Packer D., Brugada J., 2012; Calkins H., Brugada J., Packer D., 2007; О.Л. Бокерия, А. Х. Меликулов., 2011; Perez F.J., Lung T.H., 2006; Caputo M., Mondillo S., 2012; Ревишвили А. Ш., Любкина Е. В., 2005]. Однако, для достижения эффективности данного вида лечения часто возникает необходимость выполнения повторных процедур, особенно это касается непароксизмальных форм ФП [Cappato R, Negroni S, 2003; Cheema A, Dong J, 2007; Lellouche N, Jaïs P, 2008]. По данным R. Kobza, и G. Hindricks (2004) рецидивы ФП после первичной РЧ-аблации по поводу ФП требуют повторных воздействий у 20-40% пациентов.

Данные многочисленных многоцентровых рандомизированных исследований также подтверждают более высокую эффективность РЧ абляции ЛВ по сравнению с антиаритмической терапией. Кроме того, известно, что результативность часто повышается после проведения повторных процедур [Calkins H., Packer D., Brugada J., 2012; Calkins H., Brugada J., 2007]. Так в 2010 г. в регистре R.Cappato et al. были представлены результаты катетерной аблации ФП у 16309 пациентов. По данным проведенного исследования эффективность интервенционного лечения составила 70% при выполнении в среднем 1,3 процедуры на человека. А при назначении в послеоперационном периоде ААТ, количество положительных результатов повышалось до 80% [Cappato R., 2010].

Однако, после данного хирургического вмешательства существует необходимость приема ААТ и оральных антикоагулянтов как минимум в течение 3х месяцев, что обусловлено разными факторами. Высокий риск ТЭО может быть связан как с длительностью станнинга предсердий после абляции, так и с возможностью рецидивирования ФП (в т.ч. возникновение бессимптомных пароксизмов) в послеоперационном периоде [О.Л. Бокерия, А. Х. Меликулов., 2011].

1.7. Предикторы рецидивирования фибрилляции предсердий при различных способах кардиоверсии

Известно, что вне зависимости от методики восстановления синусового ритма рецидивирование ФП является частой проблемой [Perez F.J., Lung T.H., 2006]. В течение первого года после установленного диагноза частота рецидивирования аритмии составляет 10%, из которых 25-50% пароксизмов приходится на первый месяц после кардиоверсии, и лишь 5% рецидивов ФП происходит после года с момента установленного диагноза [Caputo M., Mondillo S., 2012].

Другие авторы представляют статистические данные о том, что у 56% больных рецидивы ФП встречаются в течение 1 месяца после кардиоверсии, а риск повторных пароксизмов за год варьирует от 20 до 80% [Capucci A., Rosi A., 1999; Ozaydin M., Varol E., 2006]. Также существуют исследования, результаты которых показывают, что после успешной электрической кардиоверсии ФП рецидивирует в течение года в 50% случаев [Lim HS, Hamaad A, Lip GY. 2004].

В связи с высокой частотой рецидивирования ФП, в последние годы стали изучаться предикторы удержания синусового ритма, но в настоящее время они все еще остаются спорными [Galperin J, Elizari MV, Chiale PA, 2003; De Simone A, De Pasqale M, 2003]. Доказано, что эффективность кардиоверсии снижается при таких клинических факторах риска, как пожилой возраст, продолжительность аритмии более года, высокий функциональный класс ХСН, наличие структурного заболевания сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия [Boriani, G., Diemberger, I., 2007; Kim SK, Pak HN, 2009; Сыркин А.Л., Сулимов В.А., 2005]. А также одними из наиболее достоверных факторов риска рецидивирования ФП признаны пожилой возраст, наличие ИБС, патологии митрального и легочного клапанов, количество пароксизмов в анамнезе, длительность текущего эпизода ФП, увеличение размера ЛП и угнетение его функции [Camm A.J., Kirchhof P., 2010; Caputo M., Mondillo S., 2012; Di Pasqale G, Biancoli S, 2002].

В работе отечественных авторов Т.А.Истоминой и Е.В.Сердечной (2007) описаны такие предикторы рецидивирования ФП в течение первого года, как женский пол и наличие зарегистрированных ранее пароксизмов аритмии. Вместе с тем существуют исследования, в которых у пациентов с наличием или отсутствием рецидивов ФП не найдено достоверных различий по возрасту, полу и наличию сопутствующей патологии [Dogan A, Kahraman H, 2009; Dmochowska-Perz M, 2002].

По данным Okcun B.et al., повторные пароксизмы ФП в течение 6 месяцев отмечены у половины исследуемых пациентов, причем пол, возраст, наличие гипертонической болезни и сахарного диабета, коронарной патологии, пролапса митрального клапана, не являлись предикторами рецидивирования аритмии. В то время как длительность текущего пароксизма, наличие обструктивной болезни легких, диаметр ЛП, ФВ ЛЖ, ФВ ЛП, спонтанное контрастирование ЛП и скорость потока в ушке ЛП оказались независимыми маркерами рецидивирования ФП [Okcun B, Yigit Z, 2002].

Исследование Arriagada G. Et al. Показало высокую вероятность пароксизмов ФП в течение 6 месяцев у пациентов с анамнезом ФП по сравнению с теми, у кого ФП была зарегистрирована впервые ($p<0,05$) [Arriagada G, Berruezo A, 2008]. Стоит отметить, что поиски достоверных предикторов рецидивирования ФП осложняются наличием незарегистрированных бессимптомных пароксизмов ФП у пациентов в анамнезе, а также в течение периода многочисленных исследований.

1.8. Оценка риска инсульта и системных тромбоэмболий

Выявление клинических факторов, ассоциированных с риском инсульта, привело к разработке различных шкал по оценке вероятности его развития. Долгое время наиболее удобной и общепринятой считалась шкала стратификации риска инсульта CHADS 2 (Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke (doubled). В 2010 году она подверглась модификации с обозначением новых

факторов риска (ФР) возникновения инсульта. Новая шкала оценки риска возникновения инсульта получила название CHA2DS 2-VASc [1.Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, 1994; Wann S., Curtis B., Januaru, 2011] и представлена в таблице 1.1.

Таблица 1.1. Оценка риска развития инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца по шкале CHA2DS2-VASc.

Факторы риска инсульта и тромбоэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца	
Большие факторы риска	Клинически значимые небольшие факторы риска
Инсульт, ТИА или системная тромбоэмболия в анамнезе; Возраст ≥75 лет	Сердечная недостаточность умеренная или тяжелой степени (например, фракция выброса ≤40%); Артериальная гипертония; Сахарный диабет; Женский пол; Возраст 65-74 года; Сосудистое заболевание.

При анализе данной шкалы, факторы риска инсульта делятся на 2 категории: “большие” и “клинически значимые небольшие”. К “большим” ФР относятся: наличие в анамнезе инсульта/ТИА или системной тромбоэмболии и возраст 75 лет и старше. Каждый из этих факторов оценивается в два балла. К “небольшими клинически значимыми” факторам относится наличие сердечной недостаточности умеренной или тяжелой степени, характеризующаяся снижением фракции выброса ЛЖ ≤40%, неконтролируемой артериальной гипертонии, сахарного диабета, а также женский пол, возраст 65–74 года и наличие сосудистого заболевания (инфаркт миокарда в анамнезе, наличие атеросклеротических бляшек в аорте и заболевание периферических артерий). Значимость каждого из указанных ФР оценивается в один балл (таблица 1.2).

Таблица 1.2. Расчет индекса риска в баллах (CHA2DS2VASc).

Расчет индекса риска в баллах (CHA2DS2VASc)	
Фактор риска	Баллы
Сердечная недостаточность/систолическая дисфункция ЛЖ	1
Артериальная гипертония	1
Возраст ≥75 лет	2
Сахарный диабет	1
Инсульт/транзиторная ишемическая атака/системная тромбоэмболия	2
Заболевание сосудов	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1
Максимальное значение	9

Соответственно, увеличение количества баллов ассоциируется с прогрессивным возрастанием риска инсульта и ТЭО. В существующих рекомендациях описано, что при наличии двух и более из указанных факторов необходима антикоагулянтная терапия. Шкала CHA2DS 2-VASc была валидизирована в многочисленных когортах больных и доказала свою эффективность в общемировой клинической практике [Bahouth, F., Mutlak, D., Furman, M., et al. 2014]. Данная шкала так же позволяет выявлять пациентов с ФП и низким риском ТЭО. Среди пациентов с количеством баллов по шкале CHADS2 = 0 ежегодная частота указанных событий может составлять 0,84% (CHA2DS 2-VASc = 0), 1,75% (CHA2DS 2-VASc = 1), 2,69% (CHA2DS 2VASc = 2) и 3,2% (CHA2DS 2-VASc = 3) соответственно (таблица 1.3).

Таблица 1.3. Индекс CHA2DSs-VASc и скорректированная частота инсульта.

Индекс CHA2DSs-VASc и скорректированная частота инсульта [87]		
Индекс CHA2DSs-VASc	Число больных (n=7329)	Частота инсульта, % в год
0	1	0%
1	422	1,3%
2	1230	2,2%

Индекс CHA2DSs-VASc и скорректированная частота инсульта [87]		
Индекс CHA2DSs-VASc	Число больных (n=7329)	Частота инсульта, % в год
3	1730	3,2%
4	1718	4,0%
5	1159	6,7%
6	679	9,8%
7	294	9,6%
8	82	6,7%
9	14	15,2%

По данным исследований последних лет при анализе эхокардиографеческих показателей у пациентов с ФП выявлено, что единственным независимым фактором риска ишемического инсульта является наличие систолической дисфункции ЛЖ, соответствующее ФВ ЛЖ менее 40%. При изучении данных чреспищеводной эхокардиографии помимо наличия тромбов в ушке ЛП, были обнаружены такие предикторы возникновения инсульта и ТЭО, как снижение скорости кровотока в ушке менее 20 см/с (ОР 1,7; p<0,01) и наличие спонтанного контрастирования (ОР 3,7; p<0,001), а также атеросклеротическое поражение аорты (ОР 2,1; p<0,001).

Доказано, что у пациентов с ФП в возрасте до 60 лет без структурных заболеваний сердца накопительный риск ишемического инсульта и системных ТЭО оказался очень низким и составил всего 1,3% на протяжении 15 лет. А у больных старше 75 лет риск инсульта, напротив, оказался очень высоким даже при отсутствии других факторов риска [Hughes M., Lip G.Y., 2008].

1.9. Стратификация риска кровотечений у больных с фибрилляцией предсердий

Факторы риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий давно изучены и во многом перекликаются с факторами риска инсульта. Таковыми признаны пожилой возраст, неконтролируемая артериальная гипертензия, наличие ишемического инсульта в анамнезе, нарушение функции

печени и почек, нестабильное МНО, а также прием антитромоцитарных препаратов и НПВС. Эти данные легли в основу известных шкал стратификации риска кровотечений. С 2010 года Российскими, Европейскими и Американскими клиническими рекомендациями предлагается использовать шкалу кровотечений у больных ФП HAS-BLED, разработанную Pisters и соавт., которая доказала свою прогностическую значимость в независимых когортах более, чем у 180 тысяч пациентов с ФП [Friberg L., Rosenqvist M., Lip G.Y., 2012]. Шкала представляет собой балльную систему оценки риска кровотечений: за каждый фактор риска присваивается 1 балл и по общей сумме баллов определяется риск развития геморрагических осложнений (3 и более баллов – высокий риск, 2 – средний, 0-1 – низкий). Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED представлена в таблице 1.4.

Таблица 1.4. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED.

Факторы риска	Баллы
Артериальная гипертензия (систолическое АД>160 мм.рт.ст.)	1
Нарушенная функция печени (тяжелое хроническое заболевание печени или повышение уровня общего билирубина >2 ВГН, повышение активности АСТ, АЛТ или ЩФ >3 ВГН)	1
Нарушенная функция почек (диализ, трансплантация Или скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин)	1
Ишемический инсульт или инфаркт мозга в анамнезе, подтвержденный инструментально	1

Факторы риска	Баллы
Лабильный уровень МНО	1
Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечениям (в т.ч. анемия)	1
Возраст >65 лет	1
Злоупотребление алкоголем и\или прием лекарств, повышающих риск кровотечения (антиагреганты, НПВС)	1 или 2

Примечание: АД – артериальное давлени; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ВГН- верхняя граница нормы, ЩФ – щелочная фосфатаза; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства.

1.10. Профилактика ТЭО и возможности сокращения сроков АКТ у пациентов низкого риска

Дисфункция ЛП во время ФП обуславливает риск формирования тромбов в предсердии и в его ушке, в связи с чем важнейшая роль в лечении ФП отдается профилактике тромбоэмболий путём назначения антикоагулянтов. Однако, данная терапия несет в себе определенные трудности, такие как необходимость частого контроля свёртываемости крови при приёме антагонистов витамина К; высокая экономическая стоимость современных антикоагулянтов, а также риск геморрагических осложнений. Все это зачастую приводит к низкой

приверженности пациентов к лечению, и заставляют клиницистов продолжать поиски возможностей прогнозирования ТЭО и сокращения сроков антикоагулянтной терапии.

Европейским обществом кардиологов по лечению фибрилляции предсердий в 2016 г. были выдвинуты новые положения относительно назначения антитромботических препаратов:

- аспирин не следует использовать для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. Предпочтение должно отдаваться новым оральным антикоагулянтам.

- прием антикоагулянтов показан пациентам с ФП и индексом CHA2DS2-VASc 2 и более для мужчин, 3 и более для женщин. Так же отмечено, что женский пол при отсутствии других факторов риска не увеличивает риск инсульта у пациентов с ФП.

- пациентам со значением индекса CHA2DS2-VASc 1 у мужчин и 2 у женщин следует рассмотреть назначение антикоагулянтов с учетом оценки индивидуальных характеристик пациента и его предпочтений [Hijazi Z, Lindback J, Alexander JH, 2016; Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., 2017].

Группа экспертов рекомендует использовать в клинической практике специальную шкалу стратификации потенциально модифицируемых факторов риска развития кровотечений (таблица 1.5) [Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016]

Таблица 1.5. Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска геморрагических осложнений у пациентов, получающих антикоагулянты (на основе шкал для стратификации риска кровотечений).

Модифицируемые факторы риска
Артериальная гипертония (повышение САД>160 мм.рт.ст.)
Лабильное МНО (для пациентов, принимающих антагонисты витамина К)

Сопутствующий прием препаратов, повышающих риск кровотечений (антиагреганты, НПВС)
Злоупотребление алкоголем (>8 порций в неделю)
Частично модифицируемые факторы риска
Анемия
Нарушение функции печени и почек
Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции
Не модифицируемые факторы риска
Возраст
Большое кровотечение в анамнезе
Инсульт в анамнезе
Почечная патология, требующая диализа или трансплантации почки
Цирроз печени
Злокачественные новообразования
Генетические заболевания
Биомаркеры- факторы риска кровотечений
Высокочувствительный тропонин
Факторы роста дифференцировки 15
Уровень креатинина сыворотки/ расчетное значение клиренса креатинина

Так же в лечении ФП необходимо учитывать риски развития отсроченных, так называемых нормализационных ТЭО. В связи с этим всем пациентам с длительностью фибрилляции более 48 часов вне зависимости от тромбоэмболического риска рекомендован профилактический прием антикоагулянтов в течение 3х недель до кардиоверсии и не менее 4х недель после нее [Prystowsky E.N., 1996]. Однако, использование чреспищеводной эхокардиографии с возможностью визуализации ушка ЛП дает возможность проводить кардиоверсию пациентам с ФП без предварительной антикоагулянтной подготовки.

Необходимость профилактики тромбоэмболических осложнений после восстановления СР основана на том, что, как правило, в период от нескольких дней до месяца после кардиоверсии сохраняется повышенный риск формирования тромбов в ЛП и его ушке, связанный с временной дисфункцией ЛП. Существуют исследования, в ходе которых было выдвинуто предположение, что при восстановлении механической функции ЛП после успешной кардиоверсии возможна отмена антикоагулянтов в более ранние сроки. [Plehn J.F., Southworth J., 1992; Crowther M.A., Warkentin T.E., 2008]. Данные работы продемонстрировали, что в условиях отсутствия станнинга ЛП после реверсии на синусовый ритм антикоагулянты возможно отменить уже через 7 суток. Однако, эффективность и безопасность таких укороченных схем антикоагулянтной терапии требуют проведения дальнейших исследований [Герок Д.В., Кейко О.И., Гиляров М.Ю., 2011].

Кроме того, необходимы поиски достоверных диагностических методов, позволяющих выделить больных с низким риском системных эмболий, у которых длительность антикоагулянтной терапии может быть безопасно сокращена и пациентов высокого риска с показаниями к длительная антикоагулянтной терапии. Это требует поиска достоверных, эхокардиографических критериев риска тромбообразования для определения эффективности и безопасности сокращения общепринятых сроков антикоагулянтной терапии у больных с ФП.

Учитывая то обстоятельство, что на сегодняшний день отсутствуют гарантии сохранения синусового ритма после кардиоверсии, независимо от назначения плановой антиаритмической терапии (ААТ) и метода восстановления ритма, поиск новых предикторов риска рецидивирования ФП чрезвычайно актуален. Ведь адекватное прогнозирование рисков возврата аритмии может предотвратить множество осложнений, самым тяжелым из которых являются системные эмболии.

Исходя из этого целью нашего исследования стало определении возможностей прогнозирования рецидивов фибрилляции предсердий по срокам восстановления механической функции левого предсердия и особенностям ремоделирования предсердий при различных методах восстановления синусового ритма.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Критерии включения и исключения

Для включения в исследование обследовались пациенты с неклапанной формой фибрилляции предсердий, которым проводилась кардиоверсия (КВ) путем медикаментозной терапии или электроимпульсной терапии (ЭИТ), или радиочастотная абляция (РЧА) устьев легочных вен (ЛВ). Исследование проводилось на базе СПб ГБУЗ «Городская Покровская Больница» и ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России в период с 2013 по 2015 гг.

Критерии включения в исследование:

- мужчины и женщины старше 18 лет;
- подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании;
- наличие пароксизмальной или персистирующей формы ФП в анамнезе, а также наличие пароксизма на момент исследования длительностью от 48 часов до 6 месяцев;
- запланированное восстановление СР на момент исследования с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии, или проведение РЧА устьев легочных вен.

Критерии исключения:

- бессимптомная форма ФП;
- спонтанное восстановление синусового ритма (СР);
- клапанные пороки сердца (ревматическое поражение МК, протезирование клапанов в анамнезе, склеродегенеративное поражение клапанов, требующее хирургического лечения);
- тиреотоксикоз;
- анемия тяжелой степени;
- застойная сердечная недостаточность III–IV класса по NYHA (New York Heart Association);
- фракция выброса (ФВ) ЛЖ < 40%, измеренная в двухмерном режиме по методу Simpson;
- сахарный диабет (СД) в стадии декомпенсации;
- острый коронарный синдром (ОКС);

- неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ);
- АВ блокада II–III степени;
- психические нарушения.

Формирование групп исследования:

- 1 группа: пациенты с ФП, которым восстановление СР проводится с помощью медикаментозной терапии
- 2 группа: пациенты с ФП, которым восстановление СР проводится с помощью электрической кардиоверсии
- 3 группа: пациенты с ФП, которым выполняется РЧА изоляция легочных вен.

Все пациенты включались в исследование при условии подписания информированного согласия о методике проводимых диагностических процедур. В данном документе отражалось, что участие пациента в исследовании является исключительно добровольным. Протокол исследования был одобрен локальными этическими комитетами ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России и СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница».

2.2. Общая характеристика больных

В исследование включено 153 пациента, из которых 83 мужчины (54,2%) и 70 женщин (45,7%), средний возраст больных составил 62,7 (36-81). Все пациенты были госпитализированы с связи с наличием текущего ФП длительностью от 48 часов до 6 месяцев. При этом, в соответствии с критериями включения, у пациентов отсутствовали клапанные пороки сердца и по данным эхокардиографии фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) составляла не менее 40%. Все пациенты были распределены 3 группы. В первую группу включено 49 человек, у которых СР восстанавливался с помощью медикаментозной терапии; во вторую группу отнесли 57 пациентов, у которых синусовый ритм достигался с помощью электроимпульсной терапии (ЭИТ); в

третью группу зачислено 47 пациентов с ФП, у которых реверсия на синусовый ритм проводилась путем радиочастотная изоляция легочных вен (РЧИ ЛВ).

В работе использовались методы клинико-анамнестического обследования, включающие изучение жалоб, анамнеза, осмотр пациента. Всем пациентам проводилась электрокардиография на момент госпитализации и после восстановления СР. Накануне кардиоверсии проводили чрезпищеводное ЭХО-кардиографическое исследование (ЧП ЭХО КГ) на предмет исключения тромбов в ушке ЛП. Трансторакальная ЭХО кардиография проводилась на фоне ФП, а также на 1,3,15 сутки и через 6 месяцев после восстановления СР.

Медикаментозную кардиоверсию во всех группах выполняли путем назначения Пропафенона (при отсутствии противопоказаний к назначению 1С класса ААТ) или Амиодарона. Электроимпульсная терапия (ЭИТ) проводилась в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии в соответствии с общепринятой методикой. Операцию радиочастотной изоляции устьев ЛВ проводили на момент текущего пароксизма фибрилляции предсердий с использованием системы электроанатомического картирования CARTO. После построения анатомической карты ЛП проводили циркулярную антральную изоляцию левых и правых ЛВ с использованием магнитной навигации с верификацией блока проведения с помощью катетера Lasso.

Частоту пароксизмов ФП после реверсии на синусовый ритм во всех группах оценивали по данным анамнеза, с помощью электрокардиографии, а также по данным суточного мониторирования ЭКГ, которое производилось через 3 месяца после кардиоверсии.

Рисунок 2.1 — Дизайн исследования.

Примечания: ФП- фибрилляция предсердий, СР- синусовый ритм,ЭКГ- электрокардиография, Эхо-КГ- эхокардиография.

2.3. Клинико-анамнестическое обследование

При сравнении исходных клинических и анамнестических характеристик группы не имели достоверных различий по возрасту и наличию сопутствующей патологии (ИБС, гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет 2 типа (СД), ХСН I – II ФК (NYHA)), а наличие сочетанной патологии не оказалось прогностически значимым в отношении наличия или отсутствия рецидивов ФП. При этом стоит отметить, что в группе ЭИТ количество женщин оказалось

достоверно меньше, чем в группах консервативной кардиоверсии и РЧИ ЛВ, а мужчин, соответственно, больше (таблица 2.1).

Все пациенты с ГБ получали адекватную гипотензивную терапию с достижением целевых цифр артериального давления; наличие ИБС характеризовалось стабильной стенокардией I-II ФК и/или перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе, что не требовали реваскуляризации на момент исследования. У пациентов с СД достигались целевые показатели гликемиии на фоне сахароснижающей терапии. Пациенты с ХСН I – II ФК (NYHA) так же получали комплексную терапию и были компенсированы.

Таблица 2.1. - Анамнестические данные больных в исследуемых группах.

	Конс (n=49)	ЭИТ (n=57)	РЧ (n=47)	p
Возраст, лет	64,1 (48;81)	61,3 (45;77)	63,1 (36;80)	> 0,05
Мужчины, n	21 (42,9%)	40* (70,2%)	22 (46,8%)	<0,05
Женщины, n	28 (57,1%)	17 (29,8%)*	25 (53,2%)	<0,05
ИМТ, кг/м2	1,9±0,2	2,1±0,2	1,9±0,2	>0,05
АГ, n	29 (59,2%)	41 (72%)	27 (57,5%)	>0,05
ИБС, n	4 (13,8%)	7 (17,1%)	3 (11,1%)	>0,05
ПИКС, n	2 (4%)	3 (5,2%)	1 (2,1%)	>0,05
СД 2 типа, n	3 (10,3%)	2 (12,5%)	3 (11,1%)	>0,05
Ожирение II-III ст., n	6 (12,2%)	8 (14%)	7 (14,8%)	>0,05
ХСН I-II ФК, n	5 (17,2%)	2 (12,5%)	8 (29,6%)	>0,05

Примечания: Р- достоверность различий между группами (рассчитывалось по комплексу непараметрических критериев). Конс. – группа консервативной терапии; ЭИТ- группа электроимпульсной терапии; РЧ – группа РЧИ ЛВ; n- число больных.

*- достоверность различий группы ЭИТ в сравнении с группами консервативной терапии и РЧИ ЛВ.

АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС- постинфарктный кардиосклероз; СД - Сахарный диабет 2 типа; ХСН I-II ФК – хроническая сердечная недостаточность I-II ФК (NYHA); ИМТ- индекс массы тела (кг\м2).

Консервативное восстановление синусового ритма достигалось путем назначения Пропафенона (при отсутствии противопоказаний к приему антиаритмисечких препаратов 1 С класса) или Амиодарона. Также данные препараты являлись выбором в качестве поддерживающей терапии во всех группах (таблица 2.2).

Таблица 2.2. Проводимая антиаритмическая терапия (ААТ) в группах.

	Конс (n=49)	ЭИТ(n=57)	РЧ (n=47)	p
Пропафенон	16 (32,7%)	11 (19,3%)	14(29,8%)	>0,05
Кордарон	33 (67,3%)	46 (80,7%)	33 (70,2%)	>0,05

Все пациенты получали антикоагулянты в соответствии с рекомендованной шкалой CHA2DS2VASc.

Оценивались показатели гемодинамики, такие как средняя частота желудочковых сокращений (ЧЖС), систолическое и диастолическое артериальное давление, перед планируемой кардиоверсией, в 1 сутки после восстановления синусового ритма, а также во время проспективных наблюдений.

Производилось распределение пациентов по длительности текущего пароксизма ФП перед кардиоверсией: 48 часов- 7 суток, 7 суток- 1 месяц, 1-3 месяца, 3-6 месяцев и наличие ФП неизвестной давности.

Все пациенты оценивались по степени выраженности клинических проявлений ФП согласно шкале EHRA (таблица 2.3).

Таблица 2.3. Классификация EHRA по степени выраженности клинических проявлений (EHRA-шкала).

EHRA I	Нет симптомов
EHRA II	Легкие симптомы, обычная ежедневная активность пациента не нарушена
EHRA III	Серьезные симптомы, обычная ежедневная активность пациента нарушена
EHRA IV	Инвалидизирующие симптомы, обычная ежедневная активность пациента прекращена

2.4. Электрокардиография

Регистрация электрокардиографии проводилась с использованием аппарата FUKUDADENSHI “AUTOCARDINERFCP – 2155”. Во время исследования велась регистрация 12 отведений: 3 стандартных отведения от конечностей (I, II, III), три усиленных однополюсных отведения (aVR, aVL, aVF) и 6 прекардиальных отведений (V1-6). Запись ЭКГ проводили со скоростью 50 или 25 мм/сек с 1 mV, равным 10 мм. Электрокардиография проводилась всем пациентам при поступлении на фоне ФП, а также в 1 и 3 сутки после восстановления синусового ритма и в проспективном наблюдении через 2 недели и 6 месяцев от начала исследования. Дополнительно ЭКГ выполняли при появлении нарушений сердечного ритма и проводимости. В условиях отделения интенсивной терапии и реанимации при выполнении электрической кардиоверсии использовали прикроватные мониторы «NIHONKODAN» с возможностью визуализации и записи ЭКГ.

2.5. Трансторакальное эхокардиографическое исследование

Эхокардиографические исследования проводилось с помощью ультразвукового аппарата GE “Vividq”. Всем больным выполняли эхокардиографию при поступлении на момент наличия фибрилляции предсердий, а также в 1,3,15 сутки и через 6 месяцев после восстановления синусового ритма. Использовали методики двухмерной эхокардиографии, импульсно-волновую и постоянно-волновую допплерографию, а также тканевую допплерографию.

Двухмерная эхокардиография

При проведении двухмерной ЭхоКГ из продольного парастернального сечения производились измерения таких показателей, как конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический размеры (КСР) левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗС ЛЖ), линейный размер левого предсердия и поперечный размер правого желудочка (ПЖ).

Такие показатели как КДР ЛЖ, МЖП и ЗС ЛЖ измеряли во время диастолы, когда размер ЛЖ был максимален. Линейный размер левого предсердия оценивали в систолу желудочков при его максимальном значении.

Из верхушечной четырехкамерной позиции производились измерения конечного диастолического (КДО) и конечного систолического объемов (КСО) левого желудочка с расчетом фракции выброса по методу Simpson’а.

ФВ рассчитывалась по формуле:

ФВ = [(КДО-КСО) / КДО] × 100%,

где КДО – конечный диастолический объем ЛЖ; КСО – конечный систолический объем ЛЖ.

Все измерения выполнялись в трех сердечных циклах и за окончательное значение принималась средняя арифметическая величина.

В двухмерном режиме так же измеряли продольный размер ПЖ и поперечный на срединном и базальном уровнях, а также оценивались поперечный и продольный размер правого предсердия (ПП).

Импульсно-волновое допплерографическое исследование

С помощью импульсного допплеровского исследования производили измерения кровотоков через атриовентрикулярные клапаны. При оценке трансмитрального кровотока производился анализ и диастолической функции ЛЖ. С помощью допплеровского режима оценивали фазы трансмитрального потока (ТМП): фаза быстрого раннего наполнения ЛЖ, соответствующая максимальному пику Е (Vmax peak E) и фаза, соответствующая систоле предсердий – максимальный пик А (Vmax peak A), а также время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (Deceleration Time- DT). В норме диастолический ТМП имеет двухволновую форму, однако, при фибрилляции предсердий отсутствует эффективная систола предсердий, соответственно, пик А либо отсустствует, либо его максимальная величина составляет менее 0,5 м/сек. Оценка ДФ ЛЖ на фоне синусового ритма производилась по стандартной классификации (таблица 2.4) [Alisdair Ryding. Essential Echocardiography 2008, p. 56-58].

Таблица 2.4. Классификация диастолической функции левого желудочка.

	Норма	1 тип	2 тип	3 тип а	3 тип б
E/A, ед.	0,75-1,5	< 0,75	0,75-1,5	> 1,5	> 1,5
Dt, мс	150-220	>200	150-220	< 150	< 150
E/E’, ед.	<10	<10	>10	>>10	>>10

Примечание: 1 тип- нарушение релаксации, 2 тип- псевдонормализация, 3 тип а- рестриктивный обратимый, 3 тип б- рестриктивный необратимый.

Однако, данная классификация не применима у больных с ФП в связи с отсутствием предсердного сокращения.

Важно отметить, что в настоящее время не существует единого достаточно точного и воспроизводимого эхокардиографического параметра, который мог бы использоваться для постановки диагноза диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ФП. Следовательно, рекомендовано использование исчерпывающего эхокардиографического обследования, включающего комплексный анализ двухмерной-эхокардиографии, допплер-эхокардиографии, а также цветной тканевой допплерографии. [Paulus WJ, 2007; Nagueh SF, Appleton CP, 2009; Nagueh SF, Middleton KJ, 1997]

Для комплексной оценки ДФ ЛЖ использовали так же показатель времени изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT), который представляет собой интервал между окончанием потока в выходном тракте ЛЖ и началом потока через митральный клапан. Данный параметр является отражением скорости начальной релаксации желудочка. Известно, что в норме IVRT составляет 70–90 мс, а при ухудшении расслабления ЛЖ эта величина возрастает.

Цветное тканевое допплеровское исследование

Цветная тканевая допплеровская визуализация предоставляет информацию о ранних диастолических миокардиальных скоростях (E′), измеряемых на митральном кольце, и позволяет оценить релаксацию миокарда. Нормами значения E′ считали: >8 см/с септально, >10 см/с латерально, или > 9 см/с в среднем, измеренные с помощью импульсно-волновой допплер-эхокардиографии в реальном времени. А также оценивали соотношение скоростей раннедиастолического потока к раннедиастолическому движению миокарда (E/E′). Известно, что данный показатель коррелирует с давлением наполнения ЛЖ и ЛП. Признаками диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ считали соотношение E/E′>15. [Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению острой и хронической

сердечной недостаточности, 2012. Российский кардиологический журнал 2012; 4 (102), приложение 3, с.16-17].

В своем исследовании критерием ДД ЛЖ мы считали снижение E’< 8 м\с, измеренное септально на фиброзном кольце МК. Согласно Nagueh S.F., среднее отношение E/E’≤ 8 указывает на нормальное давление наполнения ЛЖ, а отношение E/E’ ≥ 13 — на повышенное давление наполнения ЛЖ. В случае если это отношение составляет от 8 до 13, необходимо провести дополнительные измерения [Nagueh S.F., Appleton C.P., 2009;107–133]

Измеряли скорость продвижения раннего диастолического потока ЛЖ — (Velocity propagation, Vp) по данным цветной М-модальной допплерографии. Снижение Vp<40 см\с оценивали, как ухудшение левожелудочковой релаксации [Brun P. et al., 1992].

Рассчитывали отношение E/Vp: повышение данного показателя более 2,5 свидетельствует о повышении давления наполнения ЛЖ [Лукша Е.Б. , 2010].

2.6. Статистический анализ

Результаты проведенного исследования были обработаны с помощью программы STATISTICA for Windows (версия 10 Лиц. BXXR310F964808FA-V). Сопоставление частотных характеристик (пол, результат) качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов χ^2, χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерия Фишера. Анализ количественных показателей производился с использованием критериев Манна-Уитни, медианного хи-квадрат и модуля ANOVA.

Оценка анализируемых критериев в динамике после проведенного лечения и в катамнезе выполнялась с помощью критерия Знаков и критерия Вилкоксона. Достоверность различий считали при $p<0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клиническая характеристика больных

В наше исследование было включено 153 пациента с неклапанной формой фибрилляции предсердий и продолжительностью текущего пароксизма от 48 часов до 6 месяцев. Согласно дизайну исследования, все пациенты делились на 3 группы. В 1-ю группу было отнесено 49 пациентов, у которых реверсия на синусовый ритм произошла на фоне медикаментозной терапии; во 2-ю группу включили 57 пациентов, у которых СР восстанавливался с помощью электроимпульсной терапии (ЭИТ); в 3-ю 47 больных, которым проводилась радиочастотная изоляция легочных вен (РЧИ ЛВ).

Пациенты исследуемых групп не имели достоверных различий по возрасту и сопутствующей патологии (ИБС, гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет 2 типа (СД), ХСН I – II ФК (NYHA)). Наличие сочетанной патологии не отражалось на прогнозах по наличию или отсутствию пароксизмов ФП в исследуемых группах. При этом обращает на себя внимание то, что в группе ЭИТ женщин оказалось достоверно меньше, чем в группах консервативной кардиоверсии и РЧИ ЛВ, а мужчин, соответственно, больше (Таб.3.1).

Все пациенты с ИБС имели стабильную форму стенокардии напряжения I-II ФК и\или инфаркт миокарда в анамнезе без показаний к реваскуляризации на момент исследования. У пациентов с ГБ достигались целевые значения артериального давления с помощью адекватной гипотензивной терапии. Больные с СД получали сахароснижающие препараты и находились в стадии компенсации. Пациенты с ХСН I – II ФК (NYHA) также получали комплексную терапию. Выбор антиаритмических препаратов осуществлялся в соответствии с

общепринятыми рекомендациями: Пропафенон (при отсутствии противопоказаний к назначению 1С класса ААТ) или Амиодарон (таблица 3.1)

Антикоагулянтная терапия во всех группах проводилась в соответствии с рекомендованной шкалой CHA2DS2VASc.

Таблица 3.1. Проводимая антиаритмическая терапия (ААТ) в группах.

	Конс (n=49)	ЭИТ(n=57)	РЧ (n=47)	p
Пропафенон	16 (32,7%)	11 (19,3%)	14(29,8%)	>0,05
Кордарон	33 (67,3%)	42 (73,7%)	33 (70,2%)	>0,05

Примечания: Р- достоверность различий между группами (рассчитывалось по комплексу непараметрических критериев). Конс. – группа консервативной терапии; ЭИТ- группа электроимпульсной терапии; РЧ – группа РЧИ ЛВ; n- число больных.

3.2. Показатели гемодинамики у пациентов перед планируемой кардиоверсией.

При измерении артериального давления перед планируемым восстановлением синусового ритма не было выявлено достоверных различий в группах сравнения (таблица 3.2). Пациентам с артериальной гипертензией проводилась адекватная гипотензивная терапия с достижением целевых цифр АД перед планируемым восстановлением синусового ритма.

Частота желудочкового ритма во время ФП перед кардиоверсией, а также частота синусового ритма в 1, 15 сутки и через 6 месяцев у пациентов исследуемых групп также в среднем была одинакова. Однако, стоит отметить, что у больных в группе медикаментозного восстановления ритма чаще отмечалась тенденция к исходной тахисистолии на фоне ФП (таблица 3.3).

Значимых различий по наличию нарушений внутри и межпредсердного проведения у пациентов после восстановления ритма не наблюдали. При оценке ширины зубца Р по данным ЭКГ в первые сутки после кардиоверсии во всех группах показатель был примерно одинаков (таблица 3.4).

Таблица 3.2. Показатели АД в исследуемых группах перед кардиоверсией.

	Конс (n=49)	ЭИТ(n=57)	РЧ (n=47)	p
САД, мм рт. ст.	118,5±12,6	125,7±14,2	121±13,8	>0,05
ДАД, мм рт. ст.	68,2±7,1	74,4±9,4	70,5±8,2	>0,05

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление;

Таблица 3.3. Динамика частоты желудочковых сокращений (ЧЖС), уд/мин.

Средняя ЧЖС M±S.d. (уд/мин)	Конс (n=49)	ЭИТ (n=57)	РЧ (n=47)	p
На фоне ФП	100,8±17,7	88±15,8	95±14,2	> 0,05
1 сутки на СР	64±8,8	67,3±9,1	65,5±9,4	> 0,05
15 сутки на СР	64,2±8,4	66,±9,2	68,3±7,8	> 0,05
6 месяцев на СР	70,2 ±10,6	72,4±8,8	71,5±12,6	> 0,05

Таблица 3.4. Ширина зубца Р в 1 стуки после кардиоверсии.

	Конс (n=49)	ЭИТ (n=57)	РЧ (n=47)	p
Ширина зубца Р, с	0,09±0,02	0,1±0,04	0,09±0,02	> 0,05

3.3. Характеристика приступов фибрилляции предсердий

При оценке пациентов по длительности текущего пароксизма фибрилляции предсердий достоверной разницы среди групп не выявлено (таблица 3.5).

Таблица 3.5 Распределение пациентов по длительности текущего пароксизма ФП перед кардиоверсией.

	Конс (n=49)	ЭИТ (n=57)	РЧ (n=47)	p
48 ч- 7 сут.	15	8	12	> 0,05
7 сут.- 1 мес.	12	13	8	> 0,05
1-3 мес.	10	14	10	> 0,05
3-6 мес.	2	5	4	> 0,05
Неизв.давности	10	17	13	> 0,05

Все пациенты оценивались по степени выраженности клинических проявлений ФП согласно шкале EHRA. Как видно из таблицы 8, между группами не было выявлено достоверных различий, p>0,05. При этом во всех группах оказалось наименьшее количество бессимптомных пациентов: 12 (12,3%) человек в группе консервативной терапии, 6 (11%) человек в группе ЭИТ и 5 (10,6%) человек в группе РЧИ ЛВ, в то время как большая часть больных относились ко II и III классам, соответствующим наличию симптомов легкой и средней степени тяжести. Пациентов с инвалидизирующими симптомами, когда обычная ежедневная активность невозможна (IV класс EHRA) среди обследуемых больных не оказалось (таблица 3.6).

Таблица 3.6. Распределение пациентов по степени выраженности клинических проявлений (EHRA-шкала).

	Конс (n=49)	ЭИТ (n=57)	РЧ (n=47)	P
EHRA I	6	12	5	> 0,05
EHRA II	24	27	20	> 0,05
EHRA III	19	18	22	> 0,05
EHRA IV	0	0	0	

При оценке субклинических эпизодов ФП через 3 месяца по данным суточного ЭКГ-мониторирования число пациентов с выявленными бессимптомными пароксизмами ФП в группах было сравнимым. В группе медикаментозного восстановления синусового ритма ФП при мониторирования выявлена у 8 (16,3) больных, у 10 (17,5%) человек в группе ЭИТ и у 9 (19,4%) в группе РЧИ ЛВ; $p>0,05$.

3.3. Морфологические характеристики левых камер сердца у пациентов при различных способах восстановления синусового ритма

Анализ исходных данных эхокардиографии показал, что в группах не оказалось достоверных различий структурно-функциональных характеристик левого желудочка, таких как конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, конечный диастолический и систолический объемы (КДО и КСО) ЛЖ, а также толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) ЛЖ (таблица 3.7).

Однако, при оценке сократимости ЛЖ по методу Симпсона, в группе медикаментозной терапии фракция выброса (ФВ) ЛЖ оказалась достоверно выше, чем в группах ЭИТ и РЧИ ЛВ (таблица 3.7). Кроме того, отмечались различия при измерении объемов ЛП. Индекс объема ЛП исходно оказался выше в группе больных перед планируемой радиочастотной изоляции ЛВ. При измерении трансмитрального кровотока показатели пика Е были ниже в группе пациентов радиочастотной изоляции ЛВ, а пик А, измеренный в первые сутки после восстановления СР, оказался достоверно выше среди больных на консервативной терапии. Такой показатель левожелудочковой релаксации, как Е’, измеренный с помощью тканевого допплера в проекции латеральной стенки фиброзного кольца МК, исходно был больше у пациентов в группе ЭИТ. А при анализе расчетного показателя Е/Е’, косвенно отражающего давление в полости ЛП, оказалось, что он был достоверно выше в группе радиочастотной изоляции ЛВ (таблица 3.7).

Таким образом, выявлено, что исходная диастолическая дисфункция ЛЖ на фоне ФП оказалась более выражена в группе пациентов радиочастотной изоляции ЛВ.

Через сутки после восстановления синусового ритма показатели пика А трансмитрального потока, в среднем оказались достоверно выше в группе консервативной терапии, что являлось отражением более высокой контрактильности ЛП и снижения частоты рецидивов ФП в отдаленные сроки (таблица 3.7).

Таблица 3.7. Структурно-функциональное состояние левого желудочка у обследуемых больных в зависимости от выбора кардиоверсии.

Параметры	Конс (n=49)	ЭИТ (n=57)	РЧ (n=47)	p
ППТ, м2	1.86±0,16	2.07±0,24	1.91±0,24	> 0,05
ФВ ЛЖ (В), %	66.14±5,53*	62.05±6,95	62.78±7,33	< 0,05
КДР, мм	48.66±6,27	50.18±5,51	51.89±7,83	> 0,05
КСР, мм	32.21±5,2	32.56±6,44	35.00±8,67	> 0,05
МЖП, мм	11.93±1,62	12.95±2,16	11.8±1,59	> 0,05
ЗС, мм	11.38±1,68	12.69±2,07	11.33±1,54	> 0,05
ИЛП, мм/м2	24.85±2,74	23.13±2,7	25.03±3,36	> 0,05
ИОЛП, мл/м2	38.23±7,81	38.05±9,02	45.71±13,02**	< 0,05
Пик Е, см/с	94.06±13,97	96.72±19,54	79.43±18,73**	< 0,05

Параметры	Конс (n=49)	ЭИТ (n=57)	РЧ (n=47)	p
Пик А 1 сут., см/с	52.02±14,68*	34.88±25,68	27.76±30,48	< 0,05
DT, мс	161.55±26,75	162.85±40,44	167.42±47,57	> 0,05
E’, м/с	11.78±2,35	12.61±2,96	7.88± 4,92**	< 0,05
E/E’, ед.	8.28±2,08	8.10±2,42	12.04±4,42	< 0,05

Примечание: *- p < 0,05- достоверность различий группы консервативной терапии в сравнении с группами ЭИТ и РЧИ ЛВ. **- p < 0,05- достоверность различий группы РЧИ ЛВ с группами консервативной терапии и ЭИТ. ППТ- площадь поверхности тела, ФВ ЛЖ (В)%- фракция выброса левого желудочка, измеренная по Симпсону, КДР – конечный диастолический размер ЛЖ, КСР – конечный систолический размер ЛЖ, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗС – задняя стенка, ИЛП – индекс линейного размера левого предсердия, ИОЛП- индекс объема левого предсердия, Пик Е – максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ , Пик А 1д - максимальная скорость позднего наполнения ЛЖ , измеренная в 1 сутки, после восстановления синусового ритма, DT- время замедления раннего диастолического наполнения, E’- максимальная скорость ранней диастолической волны движения фиброзного кольца митрального клапана (ФК МК), E\E’- отношение максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ к максимальной скорости ранней диастолической волны движения ФК МК.

3.4. Восстановление механической функции ЛП при различных способах кардиоверсии.

При оценке исходных эхокардиографических параметров у всех пациентов на фоне ФП эффективная систола предсердий не регистрировалась, что соответствовало отсутствию пика А трансмитрального кровотока, либо его значению < 0,5 м/с. После реверсии на синусовый ритм сроки восстановления предсердной контрактильности у пациентов исследуемых групп оказались различными.

Так, в группе больных с медикаментозным восстановлением синусового ритма на фоне ФП у 6 (12%) человек пик А составлял < 0,5 м/с, у остальных 43 (88%) человек – был равен нулю. В первые сутки после кардиоверсии у 39 (80%)

больных значение пика А составляло > 0,5 м/с, а у остальных 10 (20%) пациентов пик А отсутствовал или был < 0,5 м/с. К 3-м суткам после кардиоверсии у 9 (18%) человек пик А так же отсутствовал или был < 0,5 м/с.

При контроле через 2 недели у 47 (96%) человек сохранялся СР с эффективной систолой предсердий, в то время как у 2 (4%) пациентов регистрировали пароксизмы ФП, причем данные нарушения ритма были зарегистрированы у тех больных, у которых к 3-м суткам пик А составлял < 0,5 м/с. Через 6 месяцев у всех пациентов данной группы регистрировался стойкий СР с пиком А > 0,5 м/с.

В группе электрической кардиоверсии исходно у 44 (77%) человек пик А отсутствовал, а у 13 (23%) пациентов - был менее 0,5 м/с. В 1 сутки после восстановления ритма у 15 (26%) больных пик А не регистрировался, у 22 (39%) человек его значение было менее 0,5 м/с, а у остальных 20 (35%) пациентов пик А имел значение > 0,5 м/с. К 3-м стукам у 13 (23%) больных сохранялось отсутствие предсердной систолы, у 5 (9%) человек регистрировался пик А < 0,5 м/с, у 39 (68%) пациентов систола предсердий оказалась эффективной при значениях пика А > 0,5 м/с.

Через 2 недели у 14 (25%) больных из данной группы были зарегистрированы пароксизмы ФП, причем у 10 (18%) из них к 3-м суткам после кардиоверсии пик А либо отсутствовал, либо составлял менее 0,5 м/с. У 8 (14%) пациентов сохранялся СР со значением пика А < 0,5 м/с, а у остальных 35 (61%) человек регистрировался стойкий СР с эффективной предсердной систолой.

К 6 месяцам у 15 (26%) больных в данной группе также было отмечено наличие пароксизмов ФП, у остальных 42 (74%) человек сохранялся СР со значением пика А более 0,5 м/с.

В группе пациентов, которым синусовый ритм восстанавливался с помощью радиочастотной абляции устьев легочных вен, при регистрации трансмитрального кровотока до хирургического вмешательства, пик А менее 0,5 м/с регистрировали у 2 (4%) пациентов, а у остальных 45 (96%) человек отсутствовал. В первые сутки после абляции у 21 (45%) пациента так же отмечалось отсутствие пика А, у 9

(19%) человек его значение составляло менее 0,5 м/с, у остальных 17 (36%) наблюдали эффективную механическую систолу предсердий при пике А > 0,5 м/с.

Через 3 дня после процедуры у 4 (9%) человек были зарегистрированы пароксизмы ФП. К этому сроку у 20 (43%) больных с сохраненным СР пик А был равен нулю, у 4 (9%) пациентов значение пика составляло менее 0,5 м/с и у остальных 29 (62%) человек регистрировали эффективную систолу предсердий.

После 2 недель наблюдения пароксизмы ФП были отмечены у 6 (13%) пациентов, 4 из которых не имели эффективной систолы предсердий к 3-м суткам наблюдения. Анализ трансмитрального потока показал, что на 14-е сутки у 7 (15%) больных с сохраненным СР пик А был равен нулю, у 13 (28%) человек на фоне СР его значение составляло менее 0,5 м/с и у 21 (45%) пациента пик А был > 0,5 м/с.

При контроле через 6 месяцев у 10 (21%) больных данной группы отмечались пароксизмы ФП, у 5 (11%) пациентов на фоне СР регистрировался пик А менее 0,5 м/с, у остальных 32 (68%) человек отмечался стойки СР с эффективной предсердной систолой (рисунок 3.1)

Таким образом, следует отметить, что наиболее раннее восстановление предсердной контрактильности происходит при медикаментозной кардиоверсии, в то время как после радиочастотной абляции у половины больных при сохранении стойкого СР эффективная систола предсердий через 2 недели еще отсутствует. А количество пароксизмов ФП во всех группах оказалось выше у тех больных, у которых отмечалось более позднее восстановление предсердной контрактильности.

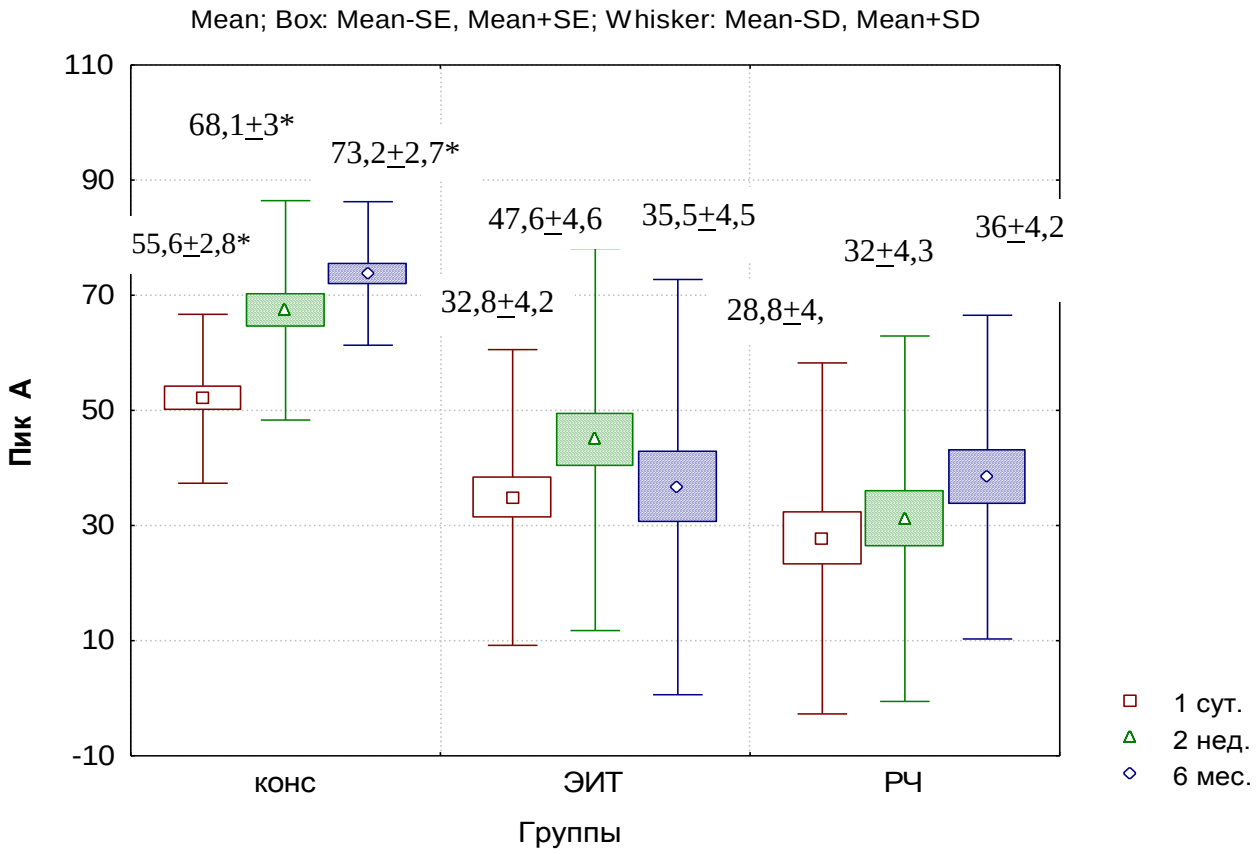


Рисунок 3.1 - Динамика пика А в исследуемых группах.

Примечание: * - p<0,001- достоверность различий скорости пика А (м/с) в группе консервативной терапии в сравнении с группами ЭИТ и РЧИ ЛВ.

3.5. Вероятность рецидивирования ФП в зависимости от сроков восстановления механической функции ЛП

Во всех исследуемых группах было отмечено, что отсутствие пароксизмов ФП после восстановления синусового ритма в течение 2-х недель является достоверным предиктором сохранения СР через 6 месяцев наблюдения (p<0,001) и снижения количества пароксизмов ФП в течение 6 месяцев (p<0,001). Соответственно, рецидивирование аритмии в течение первых 2-х недель свидетельствует о повышении вероятности возникновения пароксизмов ФП в течение 6 месяцев [OR (отношение риска) = 15,37] (рисунок 3.2).

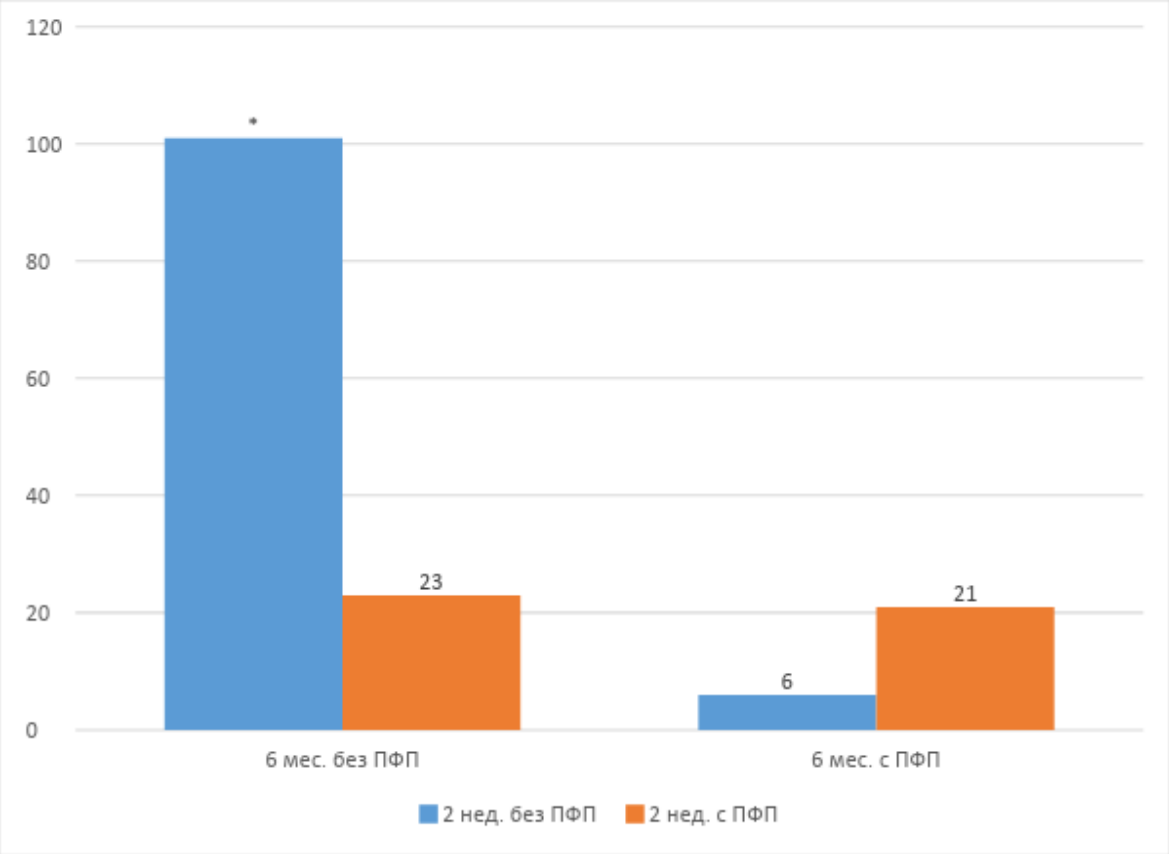


Рисунок 3.2 - Рецидивирование ФП в течение 6 месяцев в зависимости от наличия или отсутствия пароксизмов в первые 2 недели после кардиоверсии.

Примечание: * - p<0,001- достоверность различий по комплексу непараметрических критериев.

Кроме того, была выявлена взаимосвязь между сроками восстановления функции ЛП, что соответствует значению пика А > 0,5 м/сек, и вероятностью возникновения пароксизмов ФП в период до 2-х недель, а также в течение 6 месяцев наблюдения. Оказалось, что у пациентов с более ранним восстановлением механической систолы левого предсердия реже наблюдаются рецидивы фибрилляции предсердий в дальнейшем. Так, в группе медикаментозного восстановления ритма у 39 (80%) больных эффективная функция ЛП была зарегистрирована уже в первые сутки после восстановления синусового ритма, причем у всех из них к 15 дню наблюдения был стойкий синусовый ритм (рисунок 3.3). Через 6 месяцев наблюдения рецидивы аритмии отсутствовали у большинства больных – 26 (66,7%) человек с эффективной систолой предсердий в первые сутки после выставления СР. И только у 13

(33,3%) пациентов в отдаленный период наблюдалось от 1 и более пароксизмов ФП (рисунок 3.4).

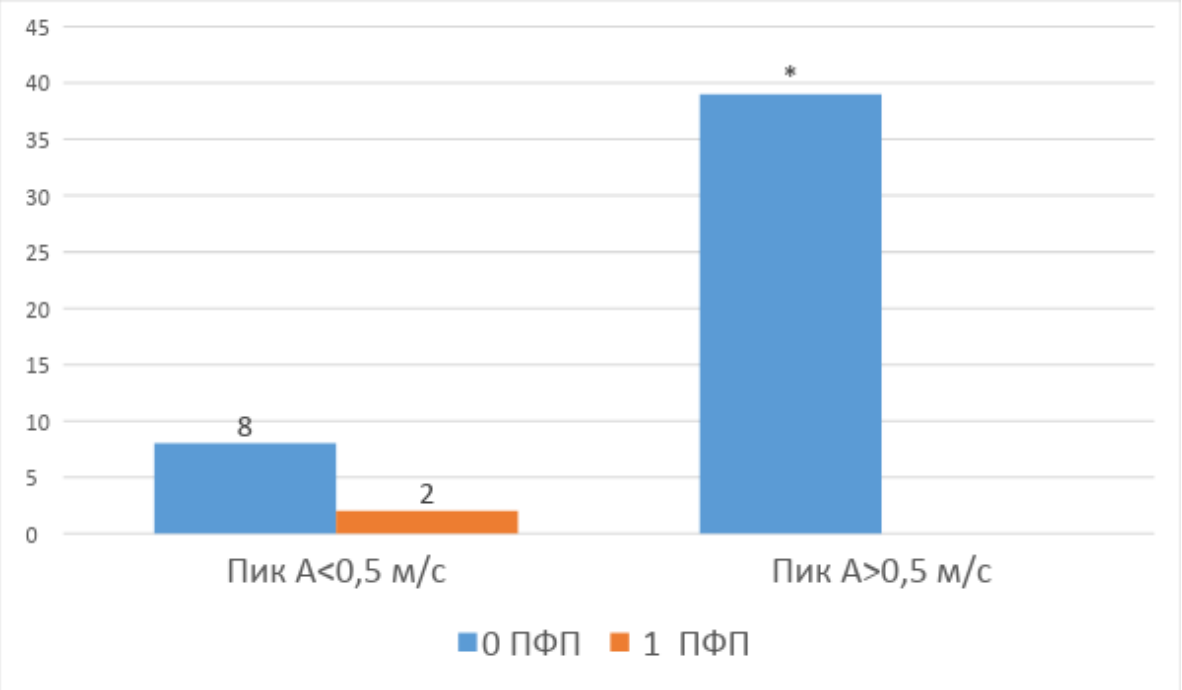


Рисунок 3.3 - Частота появления ФП в группе консервативной терапии в течение 15 дней в зависимости от скорости пика А в первые сутки после восстановления СР. Объяснения в тексте.

Примечание: * - p<0,001
0 ПФП- отсутствие пароксизмов ФП в течение 2-х недель, 1 ПФП- рецидив ФП в течение 2-х недель.

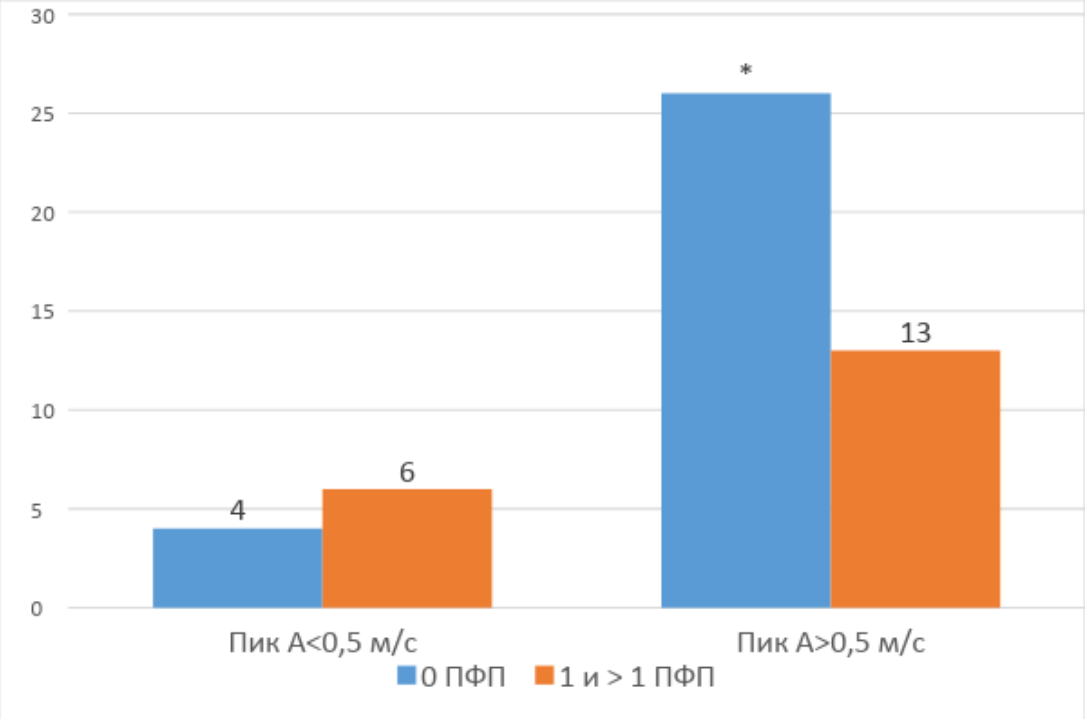


Рисунок 3.4 - Частота появления ФП в группе консервативной терапии в течение 6 месяцев в зависимости от скорости пика А в первые сутки после восстановления СР. Объяснения в тексте.

Примечание: * - p<0,05
0 ПФП- отсутствие пароксизмов ФП в течение 6 месяцев, 1 и >1 ПФП- 1 и более пароксизмов ФП в течение 6 месяцев.

Из 10 (20%) пациентов группы медикаментозного восстановления ритма с неэффективной систолой ЛП в первые сутки у 2 (4%) человек к 15 сутками регистрировали пароксизмы фибрилляции предсердий (рисунок 3.3). А через 6 месяцев наблюдения рецидивы аритмии наблюдали у 6 (12%) пациентов данной подгруппы (60%; достоверность различий в появлении признака в сравнении с больными, восстановившими эффективную систолу предсердий в первый день после восстановления ритма p<0,001; рисунок 3.4). Однако, на момент контроля через 6 месяцев у всех пациентов после медикаментозной кардиоверсии, независимо от сроков восстановления предсердной сократимости, регистрировали СР.

В группе ЭИТ пик А > 0,5 м/сек в первые сутки после восстановления СР регистрировали у 19 (35%) больных, из которых 17 (90%) к 15 дню наблюдения сохранили стойкий СР. Пароксизмы ФП наблюдали всего у 2 (11%) человек;

p<0,05 (рисунок 3.5). Через 6 месяцев у 14 (74%) пациентов синусовый ритм был устойчивым, а рецидивы отмечены только у 5 (26%) человек (рисунок 3.6).

У 36 (66%) пациентов группы электрической кардиоверсии в первые сутки после восстановления СР пик А не регистрировали или его скорость была менее 0,5 м/сек. Из них у 14 (39%) человек наблюдали рецидивы ФП к 15 дню после восстановления синусового ритма, что было достоверно чаще, чем у больных с хорошей контрактильностью ЛП в первые сутки после восстановления ритма; p<0,05 (рисунок 3.5). Соответственно, у 22(61%) пациентов рецидивов аритмии не было.

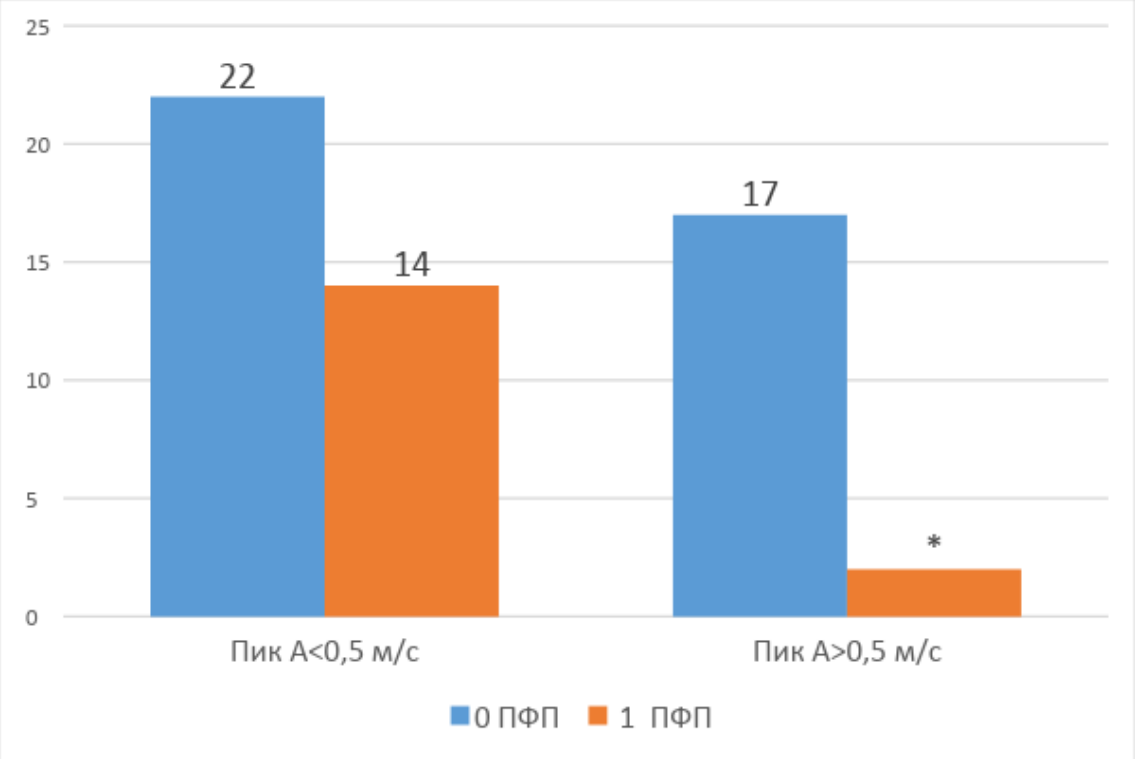


Рисунок 3.5 - Частота появления ФП в группе ЭИТ в течение 15 дней в зависимости от скорости пика А в первые сутки после восстановления СР. Объяснения в тексте.

Примечание: * - p<0,05
0 ПФП- отсутствие пароксизмов ФП в течение 2-х недель, 1 ПФП- рецидив ФП в течение 2-х недель.

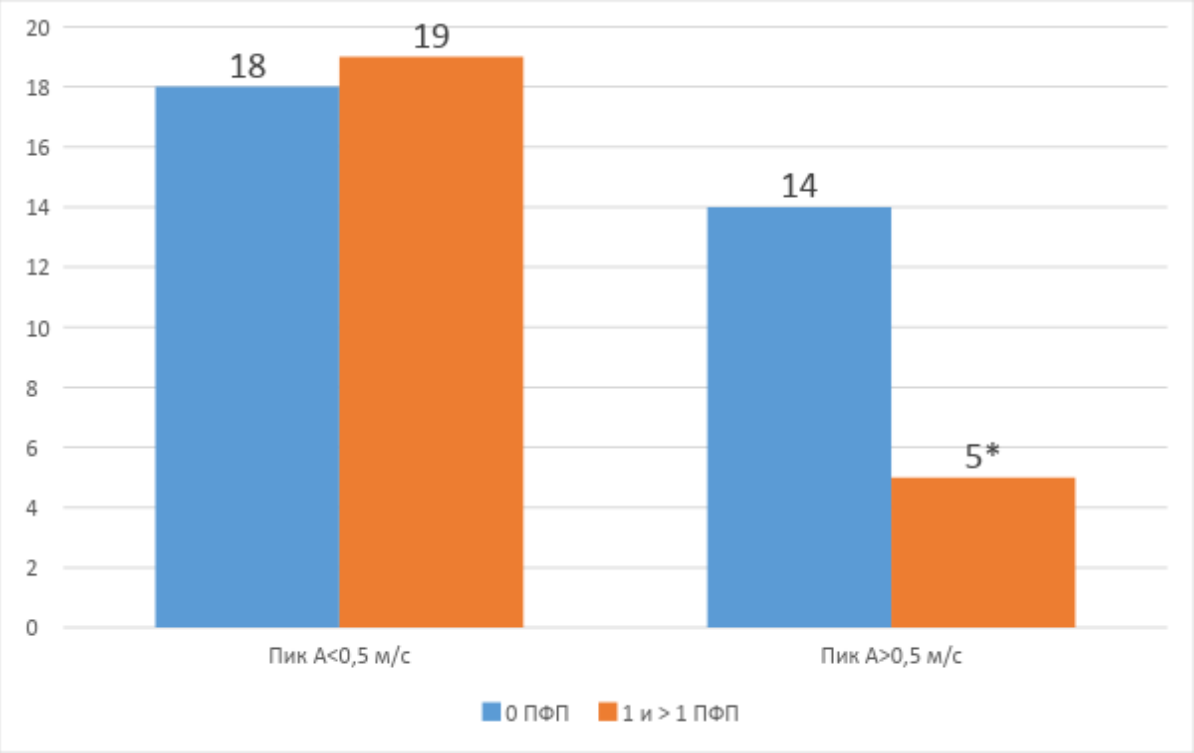


Рисунок 3.6 - Частота появления ФП в группе ЭИТ в течение 6 месяцев в зависимости от скорости пика А в первые сутки после восстановления СР. Объяснения в тексте.

Примечание: * - p<0,05
0 ПФП- отсутствие пароксизмов ФП в течение 6 месяцев, 1 и >1 ПФП- 1 и более пароксизмов ФП в течение 6 месяцев.

В группе радиочастотной изоляции ЛВ лишь у 12 (26 %) пациентов в первые сутки после восстановления СР был зарегистрирован пик А > 0,5 м/сек. Также как и в двух других группах, у большинства из этих больных - 10 (83,3%) человек, отмечался СР к 15 дню наблюдения, а пароксизмы ФП были отмечены только у 2 (16,7%) пациентов (рисунок 3.7). При проспективном наблюдении в течение 6 месяцев у 6 (50%) человек данной подгруппы сохранялся стойкий СР, а у остальных 6 регистрировалось от одного и более пароксизмов ФП в течение 6 месяцев (рисунок 3.8).

После РЧА устьев легочных вен у 34 (74%) пациентов в первые сутки после восстановления СР пик А не регистрировали или он был <0,5 м/сек, что было значительно чаще, чем в группах консервативной терапии и ЭИТ; p<0,001. При этом пароксизмы ФП к 15 суткам после РЧА рецидивировали у 23 (68%) больных, а у остальных 11(32%) сохранялся СР; достоверность различий в сравнении с

больными, имевшими эффективную систолу ЛП в первые сутки после восстановления СР; p<0,001 (рисунок 3.7). Через 6 месяцев в данной подгруппе также было больше больных с ФП. Рецидивы аритмии регистрировали у 25 (74%) человек, что было достоверно чаще, чем у пациентов с эффективной систолой ЛП после восстановления синусового ритма; p<0,05 (рисунок 3.8).

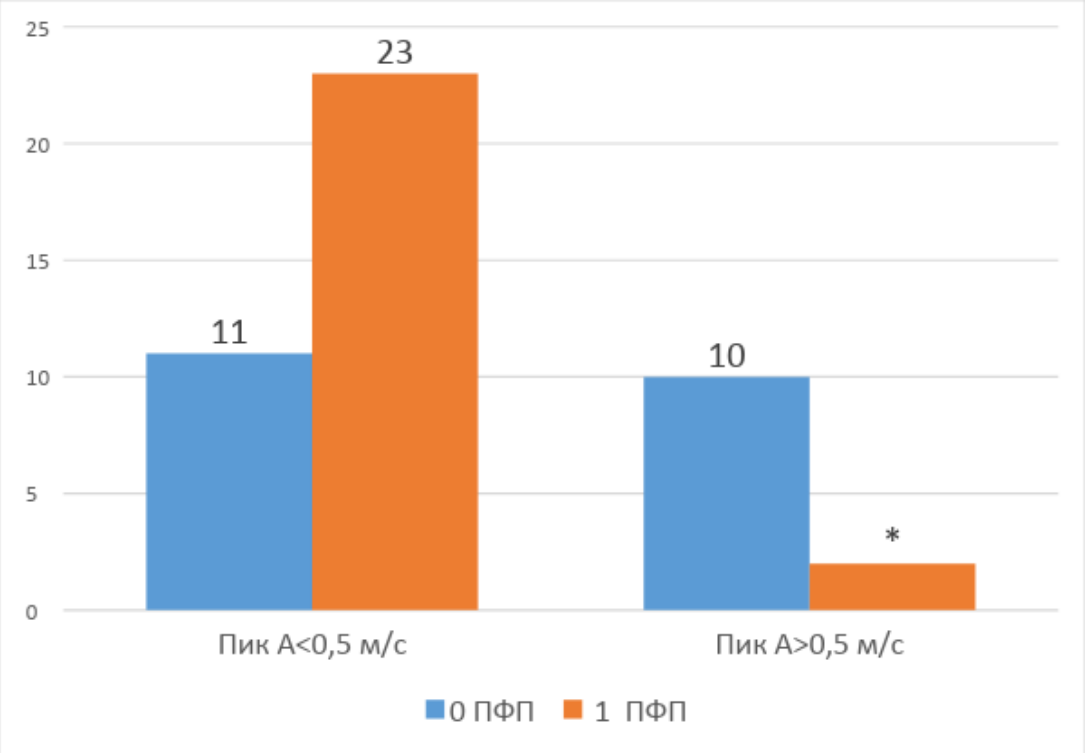


Рисунок 3.7 - Частота рецидивирования ФП в группе РЧИ ЛВ в течение 15 дней в зависимости от скорости пика А в первые сутки после абляции. Объяснения в тексте.

Примечание: * - p<0,001
0 ПФП- отсутствие пароксизмов ФП в течение 2-х недель, 1 ПФП- рецидив ФП в течение 2-х недель.

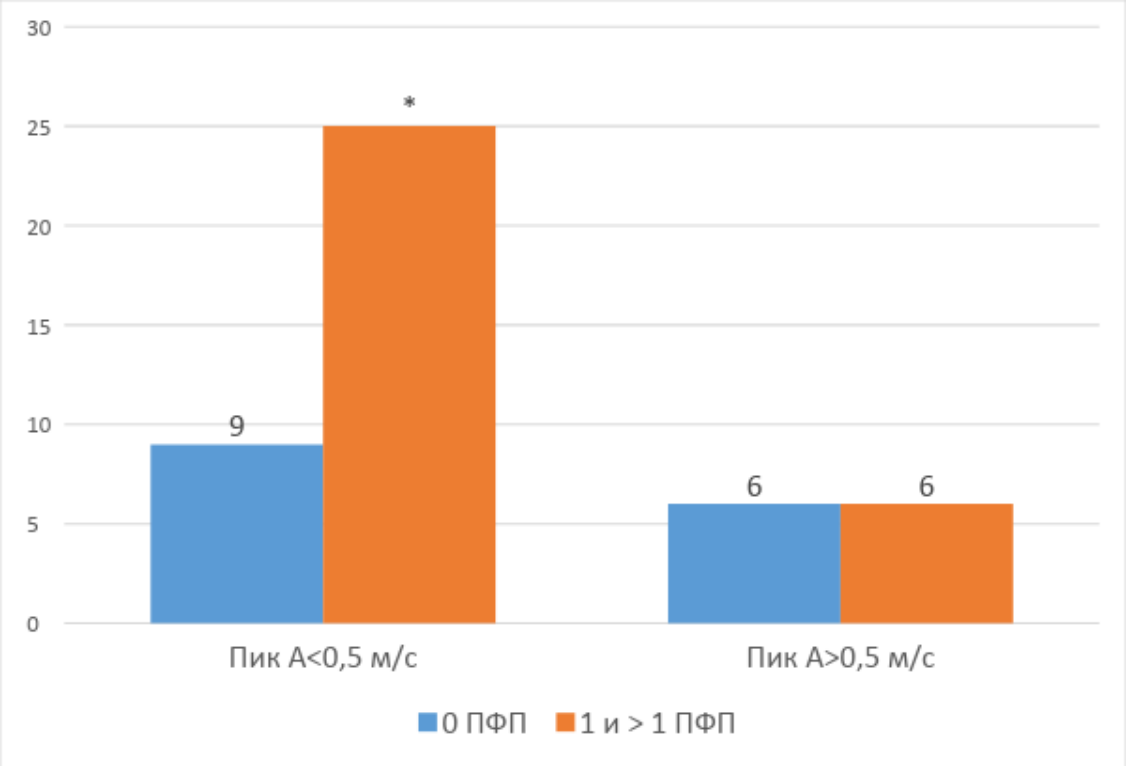


Рисунок 3.8 - Частота появления ФП в группе РЧИ ЛВ в течение 6 месяцев в зависимости от скорости пика А в первые сутки после абляции. Объяснения в тексте.

Примечание: * - p<0,05
0 ПФП- отсутствие пароксизмов ФП в течение 6 месяцев, 1 и >1 ПФП- 1 и более пароксизмов ФП в течение 6 месяцев.

3.6. Особенности ремоделирования левого предсердия в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 месяцев

Сравнительная оценка морфофункционального состояния левого предсердия производилась внутри каждой группы у пациентов с наличием и отсутствием пароксизмов фибрилляции в течение 6 месяцев. Сравнение показателей ремоделирования ЛП между группами не целесообразно в связи с исходными различиями морфологических характеристик предсердий.

Динамика линейного размера ЛП.

При проспективном наблюдении в течение 6 месяцев достоверных различий относительно индекса линейного размера ЛП (ИЛП) в зависимости от сохранения СР или наличия рецидива ФП в группах консервативной терапии и ЭИТ не отмечалось. В группе консервативного восстановления синусового ритма у 30 пациентов без пароксизмов ФП через 6 месяцев исходный ИЛП был равен 25,1±2,8 мл/м2, с незначительной тенденцией к его уменьшению при контроле через полгода (23,8±2,8 мл/м2; p>0,05). У 19 пациентов с рецидивами ФП в течение полугода исходный ИЛП был равен 24,4±2,8 мл/м2, к 6 месяцам существенно не менялся и составлял в среднем 24,1±2,1 мл/м2.

В группе больных, синусовый ритм которым восстанавливали ЭИТ значимой динамики ИЛП у 32 пациентов без пароксизмов ФП в полугода не было. Значения показателя исходно и через 6 месяцев составили 23,3±2,1 и 23,3±2,6 мл/м2, соответственно; p>0,05. Аналогичная картина наблюдалась и у 25 больных с рецидивами ФП. Средние исходные значения ИЛП составляли 22,9±3,4 мл/м2 и 23,5±2,7 мл/м2 через 6 месяцев после восстановления ритма p<0,05.

Только в группе пациентов, подвергшихся радиочастотной изоляции устьев ЛВ была отмечена достоверная динамика ИЛП через полгода после абляции. Так, исходный ИЛП в данной группе больных с наличием и отсутствием пароксизмов аритмии в течение полугода существенно не отличался и составлял в среднем 24,6±2,5 и 25,4±3,8 мл/м2, соответственно; p>0,05. При наблюдении через 6 месяцев у 14 пациентов без пароксизмов ФП его значение достоверно уменьшалось и составляло 20,4±1,8 мл/м2, в то время как у 33 больных с рецидивами ФП в течение 6 месяцев ИЛП составлял 25,3±4,4 мл/м2 (p<0,001) (рисунок 3.9).

Таким образом, можно судить о том, что показатель индекса линейного размера ЛП у пациентов после успешной радиочастотной изоляции устьев ЛВ является достоверным маркером обратного ремоделирования миокарда при

сохранении СР в течение 6 месяцев (p<0,001). Кроме того, возможно суждение о том, что уменьшение ИЛП в динамике прогностически благоприятно в отношении сохранения СР в более отдаленные сроки.

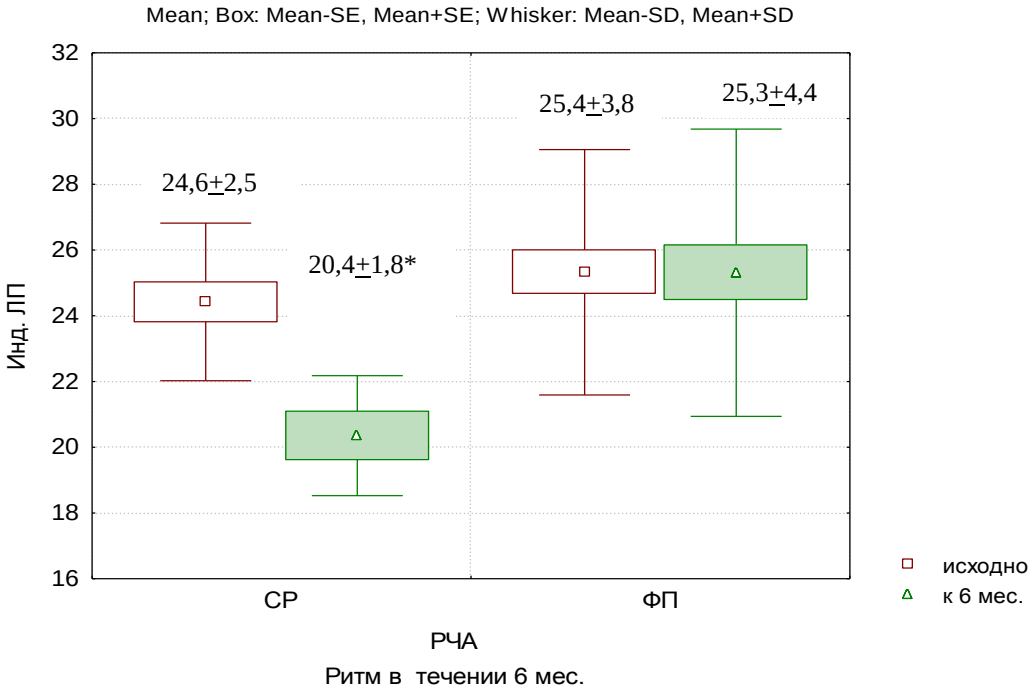


Рисунок 3.9. - Динамика индекса линейного размера ЛП (ИЛП) в группе радиочастотной изоляции ЛВ в зависимости от наличия ли отсутствия рецидивов ФП в течение 6 мес.

Примечание: * - p<0,05- достоверность различий показателя внутри группы при контроле через 6 месяцев после кардиоверсии по сравнению с исходным значением на фоне ФП.

Динамика объема ЛП.

В группе консервативного восстановления СР исходно была отмечена достоверная разница в средних значениях индекса объема левого предсердия между пациентами с наличием и отсутствием пароксизмов ФП в течение 6 мес. Так, у 30 больных без пароксизмов ФП в течение полугода после кардиоверсии исходный индекс ОЛП составлял 35,6±6,6 мл/м2, в то время как у 19 человек с рецидивами ФП данный показатель исходно был достоверно выше и составлял

42,3±8 мл/м2, (p<0,05). Таким образом, ИОЛП можно считать достоверным маркером рецидивирования ФП у больных при медикаментозной кардиоверсии.

Через 2 недели после восстановления синусового ритма у пациентов данной группы без пароксизмов ФП отмечали достоверное снижение ИОЛП до средних значений, равных 32,5±2,6 мл/м2; p<0,05. Далее к 6 месяцам наблюдения показатель существенных изменений не претерпевал и был равен в среднем 32,8±4,4 мл/м2. Иную картину наблюдали у больных с рецидивами ФП. У этой категории больных в течение 6 месяцев динамики индекса ОЛП не отмечено: к 2-м неделям наблюдения данный показатель составлял 43±8 мл/м2, а к 6 месяцам - 42,2±8,1 мл/м2, соответственно; p>0,05 (рисунок 3.10).

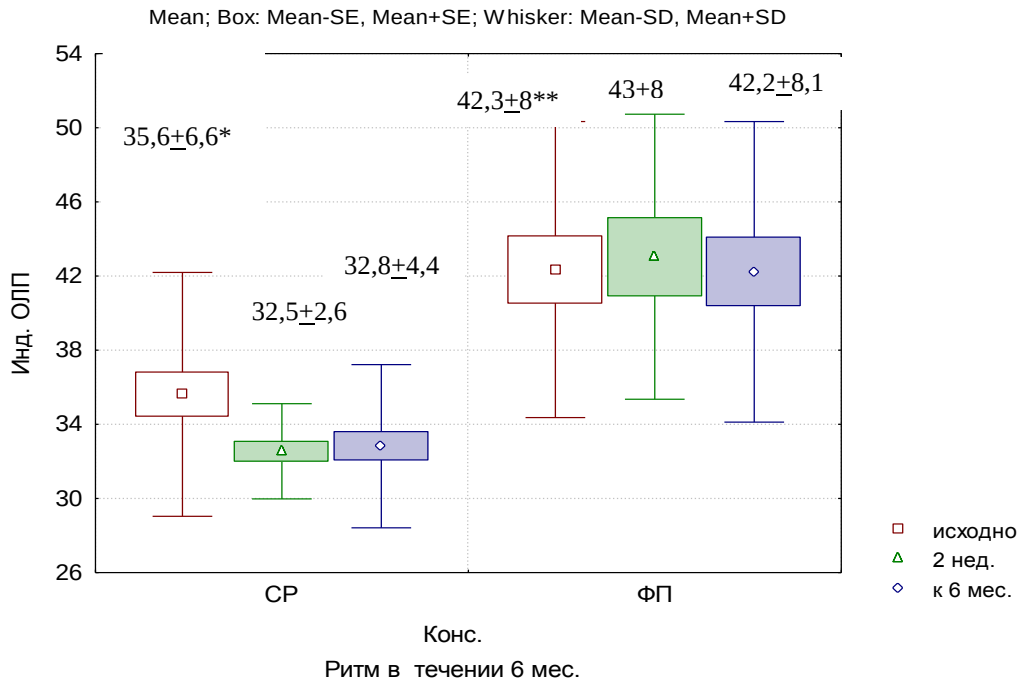


Рисунок 3.10 - Динамика индекса объема ЛП в группе консервативной терапии в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 мес.

Примечание: * - p<0,05- достоверность различий исходного показателя ИОЛП у пациентов без пароксизмов ФП в сравнении с его значением через 2 недели и 6 месяцев.

**- p<0,05 – достоверность различий исходного ИОЛП у пациентов с пароксизмами ФП по сравнению с ИОЛП у пациентов без пароксизмов в ФП в течение 6 мес.

В группе пациентов, которым синусовый ритм восстанавливали с помощью электрической кардиоверсии, вне зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 месяцев ИОЛП был в динамике без достоверных изменений. Так, у 32 пациентов без пароксизмов ФП в течение 6 месяцев исходный индекс ОЛП составлял в среднем 38,8±9,2 мл/м2, а через полгода его средние значения были 40,2±11,9 мл/м2; p>0,05. У 25 пациентов с рецидивами ФП исходные значения ИОЛП в среднем были равны 37,1±8,9 мл/м2 с тенденцией к уменьшению данного показателя до 36,8±12 мл/м2 через 6 месяцев; p>0,05.

В группе больных, подвергшихся радиочастотной изоляции ЛВ, у 14 человек без пароксизмов ФП в течение 6 месяцев исходный ИОЛП составлял 43,5±7 мл/м2. Через 2 недели отмечалась тенденция к его уменьшению до средних величин, равных 41,6±7,5 мл/м2 (p>0,05), а через 6 месяцев данный показатель достоверно уменьшался и составлял 30,1±4,5 мл/м2, (p<0,001). У 33 больных с рецидивами ФП в течение полугода достоверное снижение показателя отмечено через 2 недели после радиочастотной абляции: с 46,8±14,7 до 41,3±12мл/м2, (p<0,05), но через 6 месяцев после процедуры его значения возвращались к исходным (до 46±15,4 мл/м2; Рисунок 3.11)

Таким образом, выявлено, что у пациентов с ФП после успешной радиочастотной изоляции устьев ЛВ при отсутствии пароксизмов аритмии в течение 6 месяцев, происходит достоверное уменьшение объема ЛП, т.е. его обратное ремоделирование (p<0,001). Соответственно, можно предположить, что уменьшение объема левого предсердия через 6 месяцев служит благоприятным признаком в снижения риска рецидивирования ФП в более отдаленные сроки.

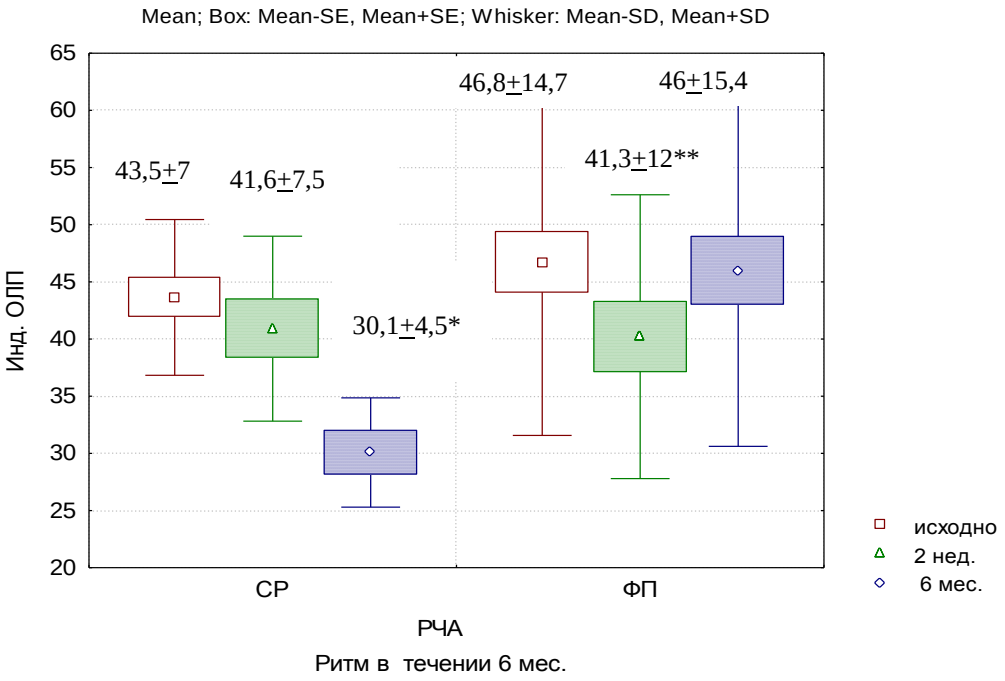


Рисунок 3.11 - Динамика индекса объема ЛП в группе радиочастотной изоляции ЛВ в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 мес.

Примечание: * - p<0,001- достоверность различий показателя ИОЛП у пациентов без пароксизмов ФП через 6 месяцев после кардиоверсии в сравнении с его значением исходно и в 2 недели.

**- p<0,05 – достоверность различий показателя ИОЛП у пациентов с пароксизмами ФП через 2 недели после абляции в сравнении с исходным значением.

3.7. Особенности оценки диастолической функции левого желудочка у пациентов с ФП

Таблица 3.8. Динамика ЭХО-кардиографических параметров ДФ ЛЖ в исследуемых группах.

Группы	Период	Пик E	Пик A	E\A	Dt	IVRT	Vp
Конс (n=49)	**ФП**	94,1±14	3,8±10,4	3,1±0,4	161,5±26,8	76,9±17	45,4±16,3
	СР 1 день	92±13,5	52±14,7*	1,8±0,5	181,3±30,8	70±16,2	37,9±12
	СР 3 день	85,7±11,2	58±15,7*	1,6±0,8	185,8±38,2	71,8±16,4	36,3±14,6
	СР 2 нед.	84,5±12,2	67,4±19,1*	1,2±0,3	195,4±39	67,9±14	33±4,6
	СР 6 мес.	80,2±15,8	73,8±12,5*	1,1±0,4	213,2±42	67,9±13,5	38±9,8

Группы	Период	Пик Е	Пик А	Е\А	Dt	IVRT	Vp
ЭИТ (n=57)	**ФП**	96,7±19,5	7,5±14,2	2,4±1,9	163±40,4	65,6±15,5	36,5±8,6
	СР 1день	92,8±18	34,9±25,7	2,2±0,6	183±41,6	67,1±19,4	36±10
	СР 3 день	97,3±16,8	44,5±16,7	2,2±0,7	165,8±42,3	59,5±18,6	36,3±10,2
	СР 2 нед.	88,5±21,3	44,9±33,2	1,5±0,8	179±58,4	70,5±13,2	36,3±9,9
	СР 6 мес.	88,8±24,6	36,7±36	1,7±1,9	189±92,2	80,2±22	40,6±18,1
РЧИЛВ (n=47)	**ФП**	80,4±18,7**	1,4±6	2,4±1,7	167±48,3	78,3±11,3	41,3±6,8
	СР 1 день	92±18,1	28±30,5	1,9±0,7	163±45,4	69,7±21	33,5±6,4
	СР 3 день	79,3±19	8,6±17,5	2,4±1,4	162±19,3	75,3±2,3	29±2,7
	СР 2 нед.	93,8±19,8	31,2±31,7	2±0,1	160±43,2	73,3±17,1	33±5,1
	СР 6 мес.	86,7±21	38,4±28	1,5±0,7	185±55,4	82±26,6	31±8,9

Примечание: числовые значения соответствуют медиане, в скобках указаны мин. и макс. значения показателя.

*- p<0,05 - достоверность различий в группе консервативной терапии по сравнению с группами ЭИТ и РЧИ ЛВ.

**- p<0,05 - достоверность различий в группе РЧИ ЛВ по сравнению с группами консервативной терапии и ЭИТ.

Исходно, а также при наблюдении до 6 месяцев после кардиоверсии, пик Е ТМП оказался достоверно ниже в группе пациентов РЧИ ЛВ, p<0,05 (Таблица 3.8).

Динамика Е’

При выполнении тканевой допплерографии выявлено, что показатель левожелудочковой релаксации Е’ как на фоне ФП, так и при наблюдении через 6 месяцев после восстановленя СР был достоверно ниже в группе больных, которым была выполнена РЧИ ЛВ (p<0,05). Так, в группе консервативной терапии у пациентов на фоне ФП данный показатель составлял 11,8±2,4 м/с, в 1 сутки после кардиоверсии отмечалось его снижение до 10±2 м/с, а к 6 месяцам Е’ был равен 10,3±2,1 м/с.

В группе больных с восстановление синусового ритма ЭИТ исходно Е’ составлял 12,6±3 м/с, в 1 сутки после восстановления ритма – 11,9±2,8 м/с, а к 6 месяцам наблюдения – 10,8±2,2 м/с.

У пациентов, подвергшихся РЧА, во время ФП перед процедурой данный параметр оказался самым низким в течение всего периода наблюдения и составлял исходно 7,9±4,9 м/с, в 1 сутки на фоне синусового ритма Е’ был равен 7,6±3,1 м/с, а к 6 месяцам возрастал в среднем до 9,6±2,7 м/с.

Анализ показал разную динамику показателя в группах в зависимости от наличия рецидивов в течение 6 месяцев заболевания.

Среди больных после медикаментозной кардиоверсии у пациентов без рецидивов аритмии через 2 недели после восстановления синусового ритма отмечали тенденцию к повышению Е’ с исходных средних значений на фоне ФП, равных 10,3±2,8 м/с до 11,4±2,3 м/с; $p>0,05$. К полугоду наблюдения у данной категории больных показатель существенных изменений не претерпевал и был равен 11,2±2,8 м/с; $p>0,05$. У больных с рецидивами ФП значимых колебаний показателя в динамике не было. Его исходные значения во время ФП, а также на фоне синусового ритма через 2 недели и 6 месяцев составили 9,2±3,4, 9,3±3,5 и 8,8±3,3 м/с, соответственно; $p>0,05$ (рисунок 3.12).

При оценке Е’ в группе ЭИТ исходное значение Е’ у пациентов без пароксизмов ФП в течение 6 месяцев оказалось в среднем выше, чем у больных с рецидивами, и составляло 12,7±4,5 м/с, через 2 недели отмечалась тенденция к его снижению 11,2±4,2 м/с, а к 6 месяцам Е’ существенно не менялось было равно 11,3±3,8 м/с. В то время как у пациентов с рецидивами аритмии в течение 6 месяцев исходное значение Е’ оказалось ниже, чем у больных без рецидивов, и составляло 11,3±2,7 м/с. Через 2 недели показатель не менялся (11,2±3,8 м/с), а к 6 месяцам наблюдали незначительное снижение до 10,6±2,7 м/с (рисунок 3.13).

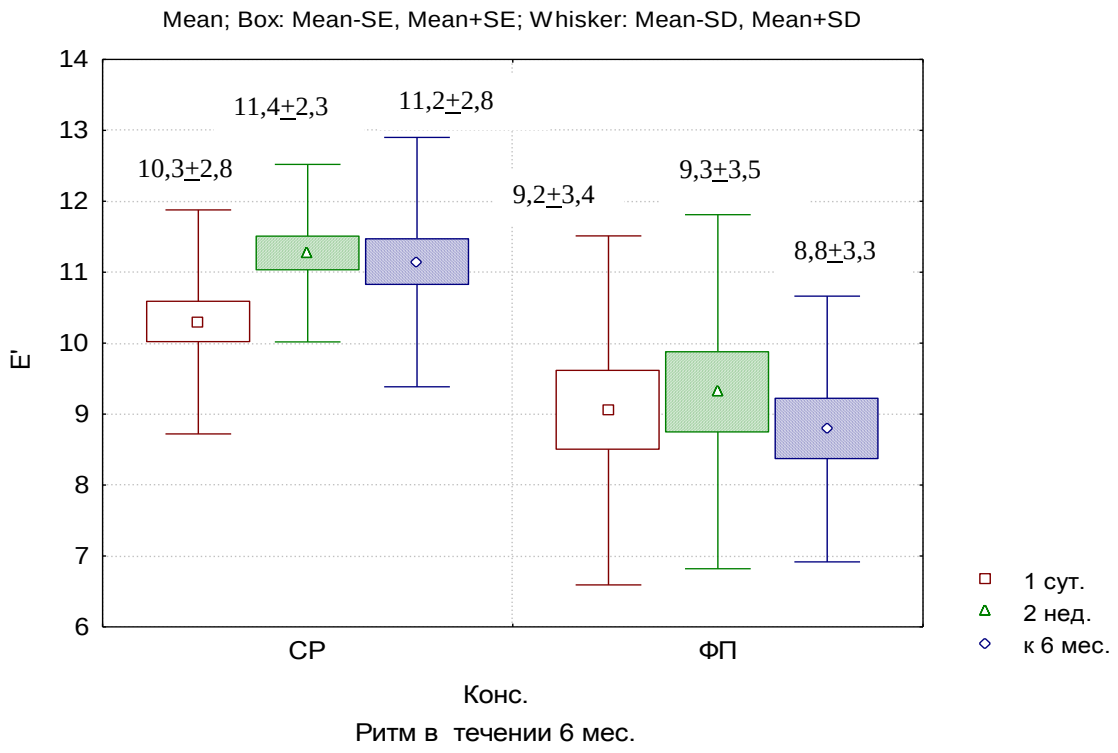
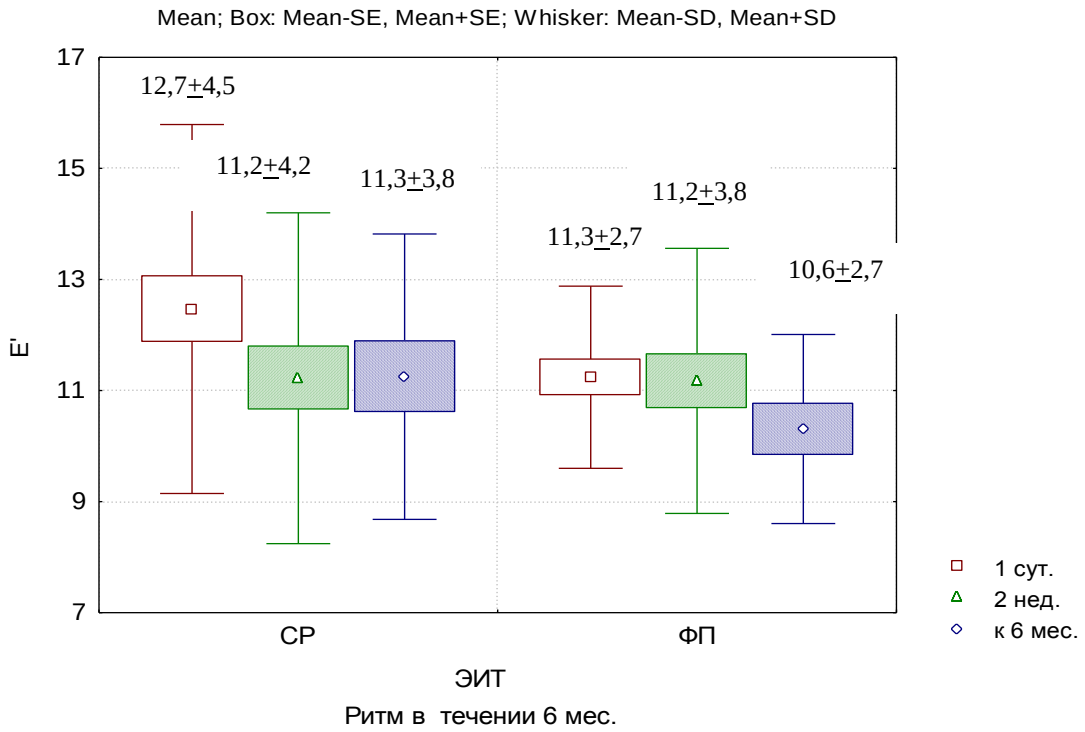


Рисунок 3.12 - Динамика Е’ (м/с) в группе консервативной кардиоверсии в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 месяцев.



или

Рисунок 3.13 - Динамика Е’ (м/с) в группе ЭИТ в зависимости от наличия отсутствия рецидивов ФП в течение 6 месяцев.

Примечание: * - p<0,001- достоверность различий показателя Е’ внутри группы при контроле через 6 месяцев после абляции по сравнению со значением Е’ через 2 недели.

В группе больных, получавших хирургическое лечение, исходные показатели Е’ на фоне ФП оказались самыми низкими: 7,9±4,9 м/с по сравнению с 11,8±2,4 м/с в группе консервативной кардиоверсии и 12,6±3 м/с в группе ЭИТ, p<0,05 (Рисунок 3.15).

Среди пациентов без рецидивов аритмии в группе РЧИ ЛВ Е’ на фоне ФП составлял 5,6±3,8 м/с. Через 2 недели значение показателя незначительно повышалось (6,6±3,3 м/с) с достоверным увеличением через 6 месяцев наблюдения до 10±3,1 м/с, p<0,001 (Рисунок 3.14). Данное обстоятельство отражает значимое улучшение левожелудочковой релаксации у пациентов после успешной РЧ-абляции без рецидивов аритмии в течение 6 месяцев.

У пациентов с рецидивами ФП в данной группе исходное значение Е’ в среднем оказалось выше и было равно 8,5±3,9 м/с, через 2 недели существенно не менялось - 8,6±4,2 м/с, а к 6 месяцам отмечалась незначительная тенденция к его увеличению - 9,5±4,2 м/с (рисунок 3.14).

Обращает на себя внимание тот факт, что у больных во всех исследуемых нами группах Е’, характеризующий активный компонент диастолы, при измерении на фоне ФП оказался выше, чем при оценке его после восстановления СР (рисунок 3.15).

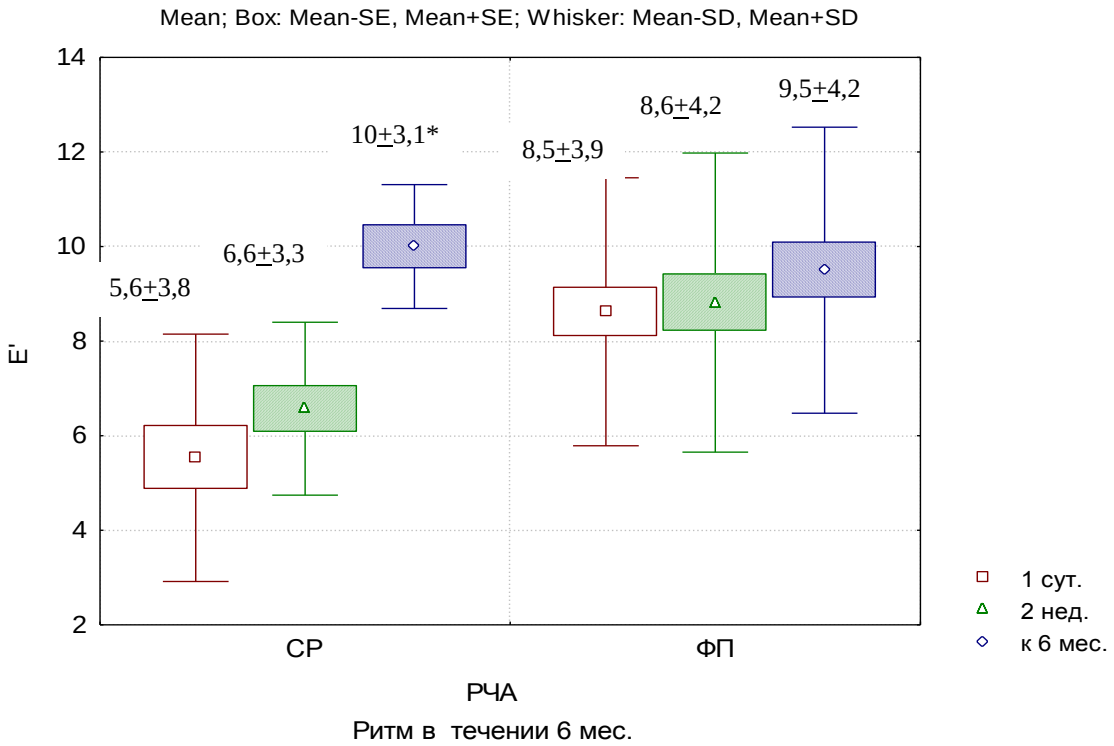


Рисунок 3.14 - Динамика Е’ (м/с) в группе РЧИ ЛВ в зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП в течение 6 месяцев.

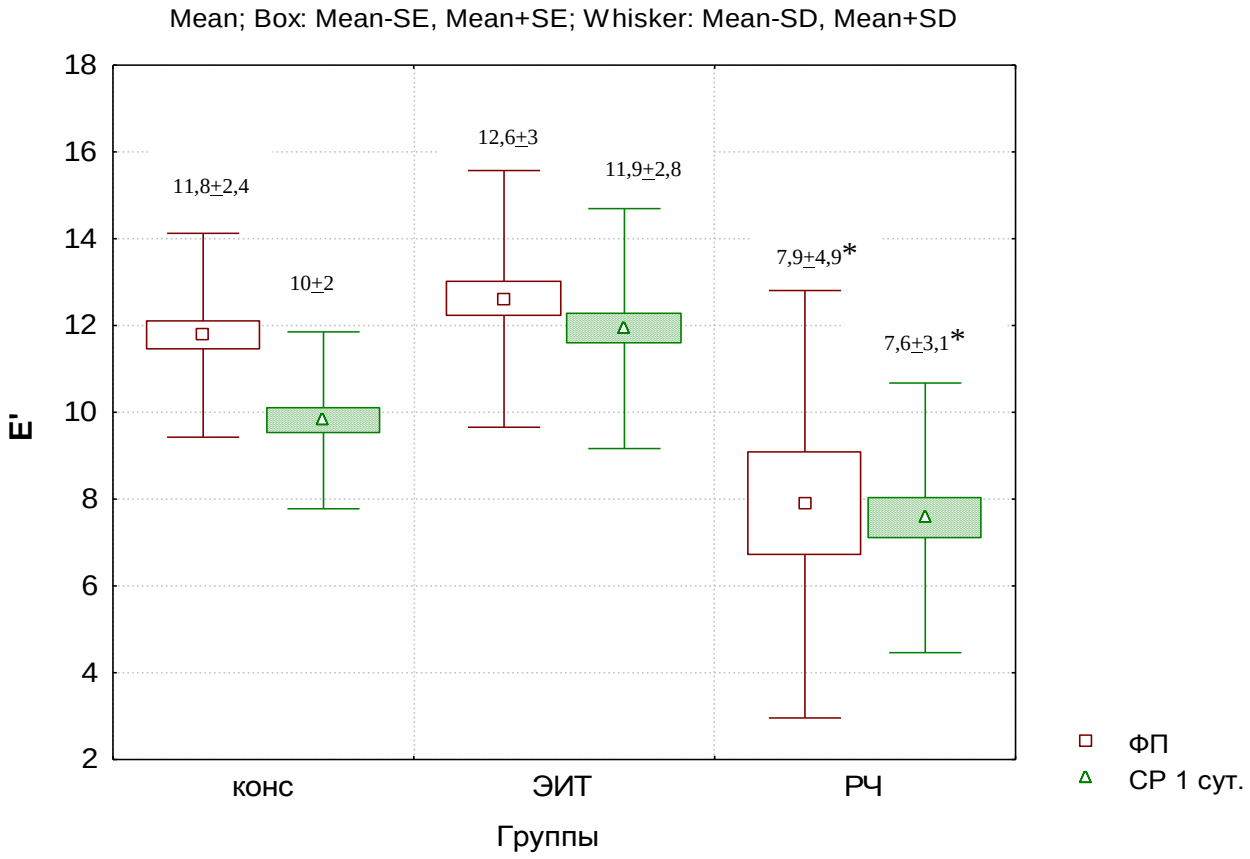


Рисунок 3.15 - Динамика Е’ (м/с) в исследуемых группах до и после кардиоверсии.

12,6±3

Примечание: Конс- группа консервативной терапии, ЭИТ- группа электроимпульсной терапии, РЧ- группа радиочастотной изоляции легочных вен, ФП- фибрилляция предсердий, СР 1 сут. – синусовый ритм в 1 сутки после кардиоверсии.

*- p<0,05- достоверность различий показателя Е’ в группе РЧИ ЛВ по сравнению с группами консервативной терапии и ЭИТ до и после кардиоверсии.

7,6±3,1*

Динамика Е/Е’.

Самыми высокими средние значения отношения Е/Е’ (расчетный показатель давления в ЛП и ЛЖ) на фоне ФП, в 1 сутки и в течении 6 месяцев после восстановления СР оказались у больных с хирургическим лечением (Рисунок 3.16). У больных с медикаментозным восстановлением синусового ритма исходно Е/Е’ составлял 8,2±2, в 1 сутки после кардиоверсии его значение возрастало до 9,9±3,5, к 2-м неделям на СР Е/Е’ был равен в среднем 8,3±2,1, и существенно не менялся к 6 месяцам – 7,9±2.

В группе ЭИТ данное отношение значимых изменений не претерпевало. Исходно на фоне ФП Е/Е’ было равно 8,1±2,4, в 1 сутки после восстановления ритма – 8,1±2,2, к 2–м неделям наблюдения Е/Е’ составляло 8,3±3, а к 6 месяцам – 8,6±3,6.

А в группе РЧА на фоне ФП до проведения процедуры Е/Е’ составляло в среднем 12±4,4. В 1 сутки на СР наблюдали рост показателя до 14,7±8 с некоторым снижением через 2 недели наблюдения до 13,4±6,4. А к 6 месяцам Е/Е’ снижалось до средних значений, равных 9,9±4,8 (рисунок 3.16).

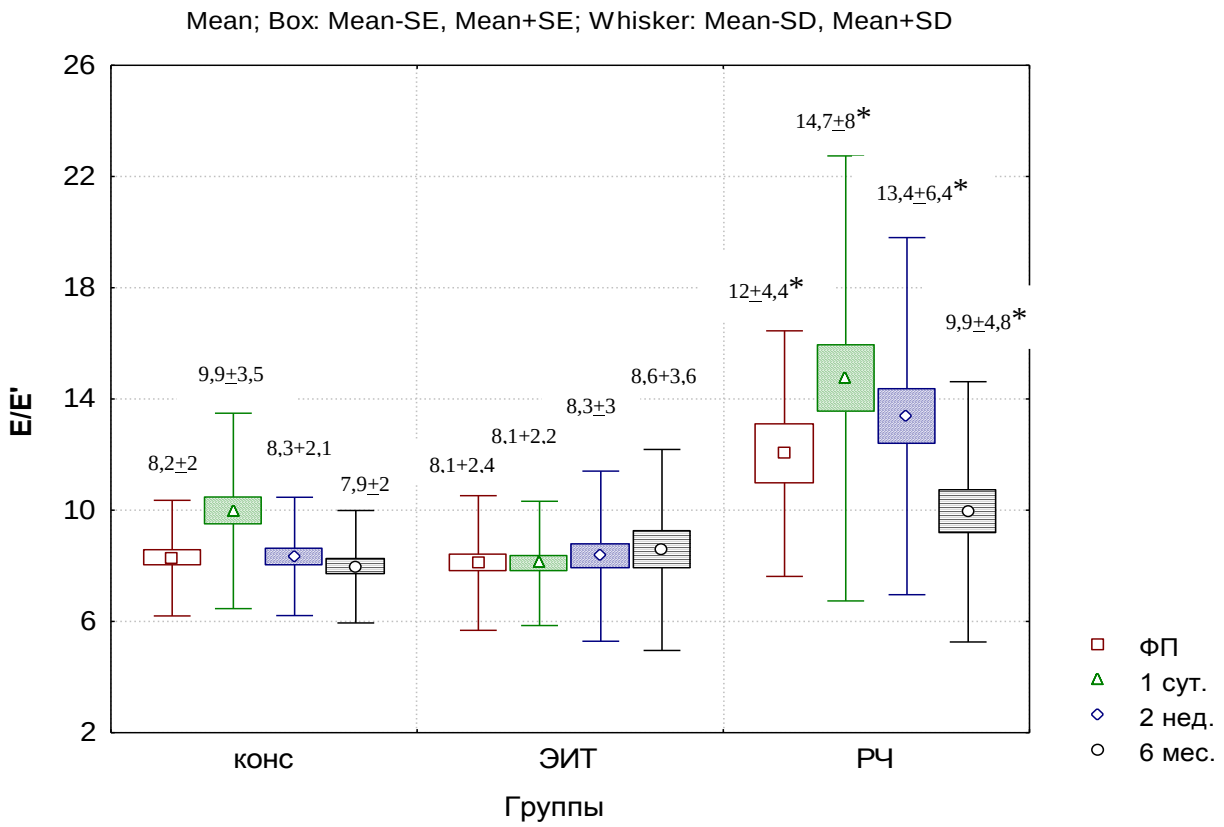
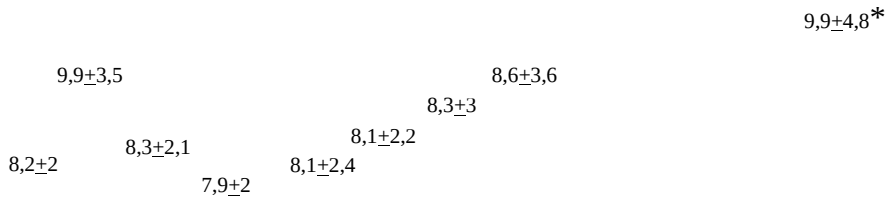


Рисунок 3.16. - Динамика Е/Е’ в исследуемых группах при наблюдении до 6 месяцев

Примечание: Конс- группа консервативной терапии, ЭИТ- группа электроимпульсной терапии, РЧ- группа радиочастотной изоляции легочных вен, исходно- измерение показателя исходно на фоне ФП, 1 сут.- измерение показателя на синусовом ритме в 1 сутки после кардиоверсии, 2 нед.- измерение показателя через 2 недели после кардиоверсии, 6 мес.- измерение показателя через 6 месяцев после кардиоверсии.

***-** $p<0,05$- достоверность различий в группе РЧИ ЛВ по сравнению с группами консервативной терапии и ЭИТ.



Различия в динамике Е/Е’ были отмечены внутри групп пациентов с медикаментозной кардиоверсией и РЧИ ЛВ в зависимости от наличия или отсутствия пароксизмов ФП в течение 6 месяцев.

После восстановления СР в группе больных после медикаментозной кардиоверсии у пациентов без пароксизмов аритмии в первые 2 недели происходило снижение показателя Е/Е’ с 9,2±3 до 7,3±3 (p<0,05), без дальнейшей значимой динамики к 6 месяцам, когда его значение составляло 7,0±1,2. В то время, как у пациентов с рецидивами ФП достоверных изменений показателя не наблюдалось: Е/Е’ в первые сутки было равно 11,1±3,9; через 2 недели отмечалась незначительная тенденция к его снижению (9,8±2,5; p>0,05); через 6 месяцев показатель существенно не менялся и составлял 9,2±2,5 (рисунок 3.17).

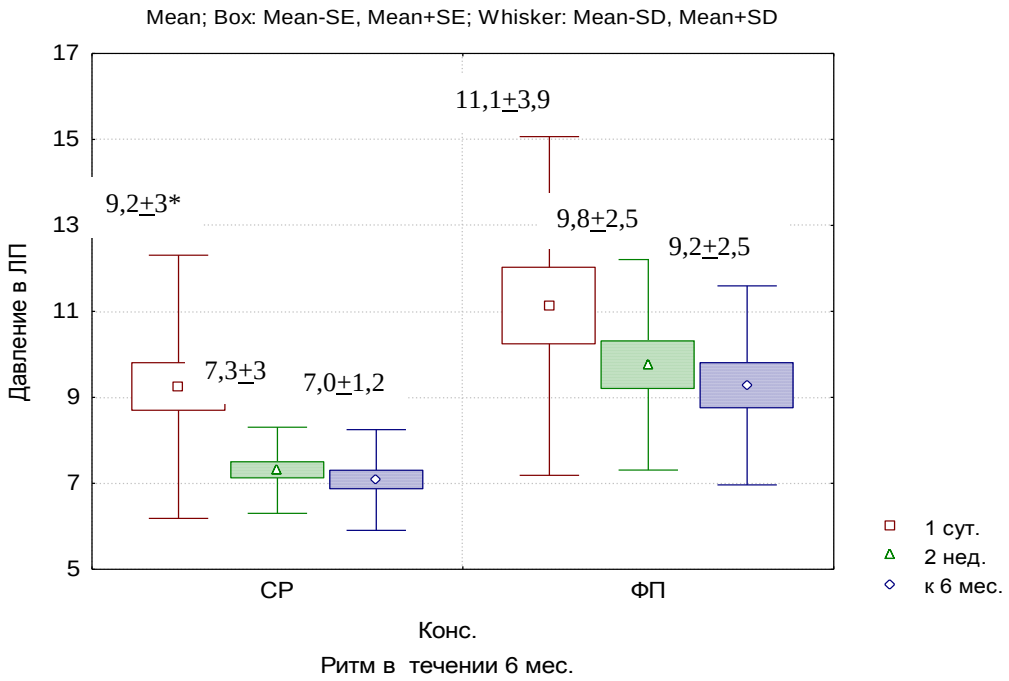


Рисунок 3.17. - Динамика Е/Е’ в группе консервативной терапии в зависимости сохранения СР или наличия рецидива ФП в течение 6 мес

Примечание: * - p<0,05- достоверность различий показателя Е/Е’ внутри группы при контроле через 2 неделе после кардиоверсии по сравнению с исходным значением Е/Е’ на фоне ФП.

В группе ЭИТ не обнаружено достоверных различий показателя E/E’ в течение 6 месяцев среди пациентов с рецидивами аритмии и без. У 32 больных при отсутствии зарегистрированных пароксизмов ФП в течение полугода наблюдения средние значения показателя E/E’ в первые сутки после кардиоверсии составили 8,1±2,5, через 2 недели - 8,1±3,7 с незначительной тенденцией к снижению через 6 месяцев, когда данное отношение составляло 7,7±4,1; p>0,05. У пациентов с рецидивами ФП в первые сутки после реверсии на синусовый ритм значение E/E’ составляло 8,0±1,9, через 2 недели существенно не менялось и было равно 8,6±2,2, а через 6 месяцев отмечалась тенденция к возрастанию показателя E/E’- 9,5±2,8 мм рт. ст., p>0,05.

В отличие от больных, у которых синусовый ритм восстанавливали электрической кардиоверсией, в группе пациентов, подвергшихся радиочастотной изоляции ЛВ, отмечалась достоверная динамика показателя E/E’ в зависимости от наличия или отсутствия пароксизмов аритмии. У пациентов без рецидивов аритмии в первые сутки после восстановления СР показатель в среднем был равен 20,1±7,6, к 2-м неделям происходило его достоверное уменьшение до 14,3±2,8 (p<0,05) с последующей динамикой к 6 мес. наблюдения, когда его значение составляло 8,3±3, p<0,05. У пациентов с рецидивами ФП в течение 6 месяцев отношение E/E’ существенно не менялось: в первые сутки после восстановления СР его значение в среднем было равно 12,5±7,1, к 2- неделям – 13±7,4, с тенденцией к снижению в период наблюдения до 6 месяцев, когда E/E’ составляло 10,5±5 (рисунок 3.18).

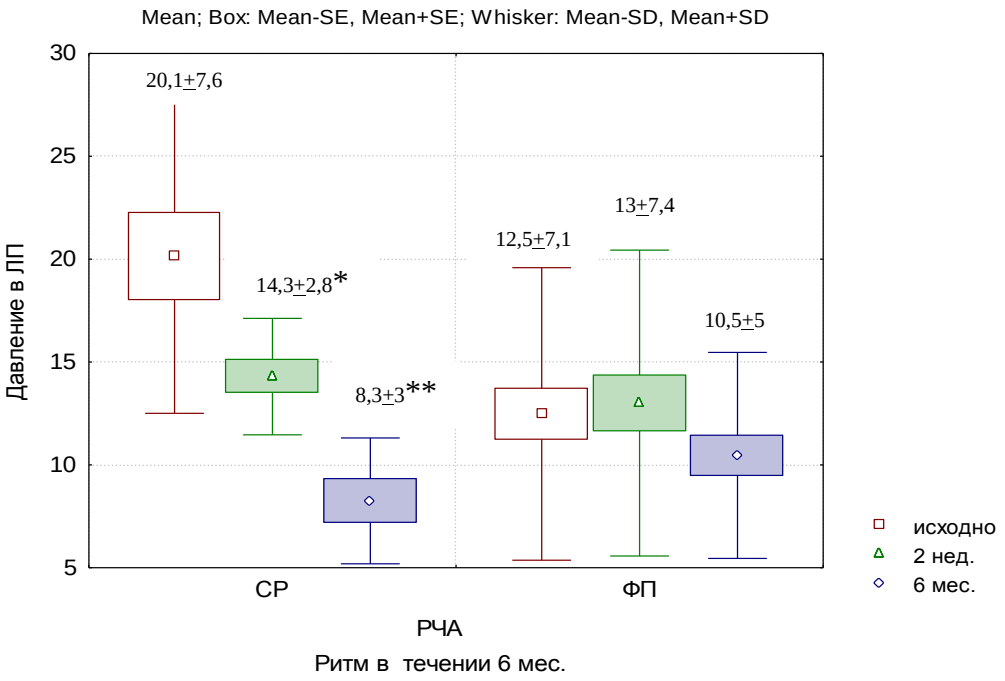


Рисунок 3.18. - Динамика Е/Е’ в группе радиочастотной изоляции ЛВ в зависимости сохранения СР или наличия рецидива ФП в течение 6 месяцев

Примечание: исходно- измерение показателя исходно на фоне ФП, 2 нед.- измерение показателя через 2 недели после кардиоверсии, 6 мес.- измерение показателя через 6 месяцев после кардиоверсии.

* - p<0,05- достоверность различий показателя Е/Е’ внутри группы при контроле через 2 неделе после кардиоверсии по сравнению с исходным значением Е/Е’ на фоне ФП.

** - p<0,05- достоверность различий показателя Е/Е’ внутри группы при контроле через 6 месяцев после кардиоверсии по сравнению со значением Е/Е’ через 2 недели после восстановления ритма.

3.8. Госпитальная летальность и данные проспективного наблюдения.

При контроле через 6 месяцев от начала исследования было выявлено, что из 49 больных группы консервативного восстановления СР повторные пароксизмы аритмии регистрировались у 19 (39%) пациентов, из которых повторно госпитализировались 5 (10%) человек, остальные купировали приступы самостоятельно. 3 (6%) больным в последствии была выполнена радиочастотная изоляция устье легочных вен.

В группе электрической кардиоверсии из 57 больных к 6 месяцам пароксизмы аритмии регистрировались у 25 (44%) пациентов, 9 (16%) из которых были госпитализированы, остальные купировали пароксизмы самостоятельно. 5

(9%) больным к 6 месяцам была выполнена РЧ-абляция устьев легочных вен. 1 пациент умер.

В группе РЧИ ЛВ из 47 пациентов у 31 (66%) в течение 6 месяцев были отмечены пароксизмы ФП. Так же выявлено, что повторные госпитализации в течение 6 месяцев по поводу пароксизмов аритмии в данной группе оказались чаще: из 31 пациента с рецидивами аритмии, госпитализировались 14 (30%) человек, а повторное вмешательство к 6 месяцам выполнено в 9 (19%) случаях.

Таким образом, в группе радиочастотной изоляции ЛВ количество рецидивов фибрилляции предсердий с госпитализациями и случаев повторных хирургических вмешательств оказалось больше, чем в группах консервативной терапии и электрической кардиоверсии, что, вероятно, обусловлено более значимым исходным электрическим ремоделированием предсердий.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. Факторы риска рецидивирования фибрилляции предсердий

По литературным сведениям, рецидивы фибрилляции в течение 1 года при любом способе кардиоверсии случаются в 10% случаев, почти половина из этих пароксизмов приходится на первый месяц после восстановления ритма, и лишь 5% рецидивов ФП происходит после года с момента установленного диагноза [Caputo M., Mondillo S., 2012].

По данным других исследований так же описано, что у 56% больных рецидивы ФП встречаются в течение первого месяца после кардиоверсии, а риск повторных пароксизмов за год составляет от 20 до 80% [Capucci A., Rosi A., 1999; Ozaydin M., Varol E., 2006]. Также существуют работы, результаты которых показали, что после электрической кардиоверсии фибрилляция рецидивирует в течение года в 50% случаев [Lim HS, Hamaad A, Lip GY. 2004].

По данным нашего исследования, анализ частоты рецидивирования аритмии производился в течение 2-х недель, а также в течение 6 месяцев после различных методов восстановления синусового ритма. Во всех исследуемых нами группах было отмечено, что отсутствие рецидивов фибрилляции после кардиоверсии в течение 2-х недель является достоверным предиктором снижения количества пароксизмов ФП в течение 6 месяцев ($p<0,001$). Соответственно, возникновение повторных пароксизмов фибрилляции в течение 2-х недель свидетельствует о повышении их вероятности в течение 6 месяцев [OR (отношение риска) = 15,37].

Из 49 больных группы консервативного восстановления СР повторные пароксизмы аритмии регистрировались у 19 (39%) пациентов. В группе электрической кардиоверсии из 57 больных к 6 месяцам пароксизмы аритмии регистрировались у 25 (44%) пациентов. У 47 пациентов группы РЧИ ЛВ у 31 (66%) человек в течение 6 месяцев аритмия рецидивировала.

В связи с высокой частотой возникновения повторных пароксизмов ФП до

сих пор существует проблема поиска новых клинических и эхокардиографических предикторов удержания синусового ритма. [Galperin J, Elizari MV, Chiale PA, 2003; De Simone A, De Pasqale M, 2003]. В настоящее время считаются доказанными такие факторы риска рецидивирования фибрилляции, как пожилой возраст, наличие ИБС, длительный анамнез аритмии, продолжительность текущего эпизода ФП, увеличение размера ЛП и угнетение его функции [Camm A.J., Kirchhof P., 2010; Caputo M., Mondillo S., 2012; Di Pasqale G, Biancoli S, 2002].

Однако, существуют исследования, в которых у пациентов с наличием или отсутствием рецидивов ФП не найдено достоверных различий при анализе возраста и сопутствующей патологии сердца [Dogan A, Kahraman H, 2009; Dmochowska-Perz M, 2002].

При анализе наших данных, у пациентов с ФП так же не было обнаружено достоверной взаимосвязи частоты рецидивирования аритмии с длительностью текущего пароксизма, наличием ИБС, гипертонической болезни, сахарного диабета, пожилым возрастом и женским полом ($p<0,05$).

Эти сведения так же подтверждаются в работе Okcun B.et al., где было выявлено, что повторные пароксизмы ФП в течение 6 месяцев встречались у половины исследуемых пациентов, причем пол, возраст, наличие гипертонической болезни и сахарного диабета, коронарной патологии, пролапса митрального клапана, не являлись предикторами рецидивирования аритмии. В то время как длительность текущего пароксизма, наличие обструктивной болезни легких, диаметр ЛП, ФВ ЛЖ, ФВ ЛП, спонтанное контрастирование ЛП и скорость потока в ушке ЛП оказались независимыми предикторами рецидивирования ФП [Okcun B, Yigit Z, 2002].

А также исследование Arriagada G. Et al. показало высокую вероятность пароксизмов ФП в течение 6 месяцев у пациентов с длительным анамнезом ФП по сравнению с теми, у кого ФП была зарегистрирована впервые ($p<0,05$) [Arriagada G, Berruezo A, 2008].

Однако, нельзя не учитывать, что поиски достоверных предикторов рецидивирования ФП осложняются наличием незарегистрированных бессимптомных пароксизмов аритмии.

4.2. Значение дисфункции левого предсердия в прогнозировании рецидивов фибрилляции предсердий

Известно, что отсутствие предсердной систолы способствует тромбообразованию в ушке ЛП или в самом предсердии [Jones EF., Calafiore P., 1996]. А также риски отсроченных реверсионных ТЭО повышаются при длительной асистолии ЛП, что может служить поводом для более длительной антикоагулянтной терапии у таких пациентов.

В литературе существуют разные определения станнинга предсердий: некоторые авторы описывают это, как полное отсутствие предсердного систолического кровотока (пика А) (Mahbubul A. и соавт., 1992), другие считают, что снижение скорости пика А менее 0,5 м\сек так же является проявление электромеханической диссоциации предсердий (Hariai K. et al., 1998).

Мы в своем исследовании принимали за дисфункцию ЛП значение пика А трансмитрального кровотока менее 0,5 м/сек.

Warrer J. и соавт. в своих работах проследили взаимосвязь сроков механической дисфункции ЛП с длительностью текущего пароксизма ФП. По их данным, при длительности пароксизма ФП до 2-х недель восстановление предсердной контрактильности происходило в течение суток. Если же аритмия продолжалась от 2-х до 6 недель, то систола предсердий восстанавливалась в течение 7 суток, а при продолжительности ФП более 6 недель, пик А трансмитрального кровотока отсутствовал в течение 1 месяца.

По данным нашего исследования, при оценке исходных эхокардиографических параметров у всех пациентов на фоне ФП эффективная систола предсердий не регистрировалась, что соответствовало отсутствию пика А трансмитрального кровотока, либо его значению < 0,5 м/с.

Также была выявлена взаимосвязь между сроками восстановления функции ЛП, что соответствует значению пика А > 0,5 м/сек, и вероятностью возникновения пароксизмов ФП в период до 2-х недель, а также в течение 6 месяцев наблюдения. Оказалось, что у пациентов с более ранним восстановлением механической систолы левого предсердия реже наблюдаются рецидивы фибрилляции предсердий в дальнейшем при любом способе кардиоверсии. Так, если скорость пика А ТМП в первые сутки после восстановления СР составляла более 0,5 м/с, то количество рецидивов аритмии достоверно снижалось в течение 6 месяцев во всех группах ($p<0,05$).

В группе консервативного восстановления ритма у большинства пациентов систола предсердий в первые сутки оказалась эффективной, а так же в течение 6 месяцев значение пика А было достоверно выше ($p<0,05$), что явилось подтверждением более высокой предсердной контрактильности в данной группе и отразилось на снижении количества рецидивов аритмии в течение полугода.

А в группе РЧ-изоляции ЛВ, напротив, у большей половины пациентов эффективная систола ЛП отсутствовала в течение первых суток после вмешательства, что отразилось на увеличении количества пароксизмов ФП в течение 6 месяцев ($p<0,05$).

Подобные результаты относительно значимости сроков восстановления механической функции ЛП были описаны в исследовании Dmochowska-Perz M., Loboz-Grudzien K. Авторами были получены результаты обследования 112 человек с неклапанной ФП после успешного медикаментозного восстановления синусового ритма. Целью данной работы было определение новых предикторов рецидивирования ФП. За период наблюдения в течение шести месяцев у 50 пациентов отсутствовали повторные пароксизмы аритмии, тогда как у 62 человек аритмия рецидивировала. Восстановление функции ЛП оценивалось при измерении трансмитрального кровотока в 1, 7 и 21 дни после кардиоверсии. Было продемонстрировано, что среди факторов риска возникновения повторных пароксизмов ФП наиболее значимым является отсутствие восстановления

механической функции ЛП в первый день после кардиоверсии [Dmochowska-Perz M., Loboz-Grudzien K., 2002].

Данные нашего исследования подтверждают, что отсутствие эффективной систолы предсердий в первые сутки после восстановления СР, является достоверным предиктором рецидива ФП в течение 2-х недель и 6 месяцев наблюдения независимо от типа кардиоверсии ($p<0,05$).

Кроме того, нами выявлена достоверная взаимосвязь между отсутствием пароксизмов ФП в течение первых 2-х недель после восстановления СР и сохранением стойкого синусового ритма к 6 месяцам наблюдения при любом способе восстановления синусового ритма ($p<0,001$).

4.3. Особенности ремоделирования левого предсердия у пациентов с фибрилляцией при различных методах восстановления синусового ритма

Еще в 1992 г. Mahbubul A. и соавт. отразили в своих исследованиях зависимость продолжительности станнинга предсердий после восстановления синусового ритма от передне-заднего размера ЛП, измеренного с помощью одномерной эхокардиографии. По их сведениям, если размер ЛП превышает 50 мм, то волна А ТМП отсутствует в течение 4 часов и более после восстановления синусового ритма. Соответственно, при ЛП менее 50 мм волна А, как правило, появляется сразу или до 4 часов после кардиоверсии [Mahbubul A., Curt Th., 1992]. По результатам других исследований, функция левого предсердия восстанавливалась в сроки от суток до нескольких недель поле успешной кардиоверсии [Кушаковский М.С., Якубович И.И., 1995].

Так в работе исследователей F.M. Costa et al. были описаны результаты обследования 809 пациентов с пароксизмальной и персистирующей симптомной ФП, рефрактерной к медикаментозной терапии. При анализе полученных авторами данным, было выявлено, что независимыми маркерами рецидивирования ФП оказались объем ЛП, женский пол и персистирующая форма ФП. Причем объем ЛП, оцененный с помощью компьютерной томографии

и\или электроанатомической карты перед РЧА, оказался более достоверным предиктором рецидивирования ФП, чем персистирующая форма ФП [Costa F.M., Ferreira A.M., 2015].

Также существуют данные исследования Marchese et al., включившего в себя 411 пациентов с неклапанной ФП, которым проводилась электрическая кардиоверсия. Всем больным при наблюдении в течение 6 месяцев измеряли показатель объема ЛП для определения его значимости, как предиктора рецидивирования ФП. Через год у 250 пациентов были зафиксированы повторные пароксизмы ФП и у них же показатели индекса ОЛП оказались выше, чем у пациентов без рецидивов аритмии в течение года. А также возрастание значения индекса объема ЛП на каждый мл\м2 было ассоциировано с вероятностью рецидива ФП в 21% случаев. А значение его, равное 33,5 мл\м2, характеризовалось 83%-й чувствительностью и 76%-ой специфичностью, как предиктор рецидива ФП [Marchese P., Bursi F., 2011].

Подобные находки относительно индекса ОЛП были выявлены и у пациентов с ФП после РЧ изоляции ЛВ. В исследовании Shin S.H. et al. у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП перед радиочастотной изоляцией ЛВ измерялись размеры ЛЖ, обоих предсердий, ФВ ЛЖ и ЛП, и только индекс ОЛП оказался независимым предиктором рецидивирования ФП через 6 месяцев ($p<0,01$). А значение данного показателя, равное 34 мл\м2, показало чувствительность = 70% и специфичность = 91% относительно прогнозирования пароксизмов ФП в течение 6 месяцев [Shin S.H., Park M.Y., 2008].

Стоит отметить, что в литературе подобные наблюдения в отношении прогнозирования рецидивов фибрилляции предсердий описываются лишь с учетом исходных морфологических характеристик ЛП, но нет данных о динамике размеров ЛП после восстановления СР.

По данным нашего исследования, исходный показатель индекса линейного размера ЛП достоверно не отличался у пациентов с рецидивами ФП и их отсутствием в течение 6 месяцев наблюдения при любом способе кардиоверсии.

Однако, у пациентов без рецидивов аритмии после медикаментозного восстановления СР отмечалось достоверное уменьшение ИЛП через 2 недели после кардиоверсии ($p<0,05$). В связи с этим, можно утверждать, что обратная динамика такого показателя как ИЛП через 2 недели после успешной медикаментозной кардиоверсии прогностически благоприятна в отношении рисков рецидивирования ФП.

Также нами отмечено, что в динамике ИЛП достоверно уменьшался к 6 месяцам у пациентов, подвергающихся РЧИ ЛВ, при сохранении СР по сравнению с теми, у кого регистрировались рецидивы ФП в течение полугода ($p<0,05$).

Такой параметр как исходный индекс объема ЛП, измеряемый на фоне ФП, в группе медикаментозного восстановления СР оказался достоверно выше у больных, которые имели повторные пароксизмы ФП в течение 6 месяцев по сравнению с теми, у кого сохранялся стойкий СР после кардиоверсии ($p<0,05$). Данное обстоятельство подтверждает прогностическую значимость исходного ИОЛП в отношении рисков рецидивирования ФП у пациентов после медикаментозного восстановления СР. Однако, в группах пациентов, подвергшихся ЭИТ и хирургической изоляции ЛВ, исходный ИОЛП достоверно не отличался у больных с рецидивами аритмии и их отсутствием в течение 6 месяцев.

Оказалась прогностически значима динамика ИОЛП в группах медикаментозной кардиоверсии и РЧИ ЛВ. Уже через 2 недели у пациентов без рецидивов аритмии после успешного медикаментозного восстановления СР отмечалось достоверное уменьшение ИОЛП и в дальнейшем при проспективном наблюдении до полугода у этих больных сохранялся стойкий СР. В то же время, у пациентов после успешной РЧИ ЛВ без рецидивов аритмии в течение 6 месяцев выявлено достоверное уменьшение ИОЛП через полгода наблюдения. Однако, у пациентов с рецидивами ФП в течение 6 месяцев данный показатель существенно не менялся. Эти данные позволяют утверждать, что обратная динамика такого

параметра ремоделирования ЛП, как индекс объема, прогностически благоприятна в отношении прогнозирования рецидивов ФП.

В последние годы внимание многих исследователей обращено к анализу такого показателя, как отношение E/E’, косвенно отражающего давление в полости ЛЖ и ЛП, в том числе у пациентов с ФП. Роль данного параметра как предиктора рецидивирования ФП после успешной электрической кардиоверсии, была оценена в работе M.Caputo et al. По данным проведенного исследования, отношение E/E’ оказалось независимым предиктором раннего и последнего рецидивов ФП в течение года. [Caputo M., Urselli R., 2011].

Значимость оценки данного параметра отражена и у пациентов с ФП после радиочастотной изоляции ЛВ. Так, в исследование Li et al. было включено 103 пациента с неклапанной персистирующей и пароксизмальной ФП, у которых реверсия на синусовый ритм достигалась путем выполения радиочастотной изоляции ЛВ. Всем пациентам измерялось отношение E/E’ до абляции, и оно оказалось независимым предиктором раннего рецидивирования аритмии в течение 3-х месяцев после операции. Причем значение 11,2 для E/E’, измеренное до абляции, было связано с 80,8%-й чувствительностью и 81,8%-й специфичностью в отношении рецидивирования ФП. А значение E/E’, измеренное на 1 сутки после абляции имело еще большую силу прогнозирования: чувствительность - 88,5%, специфичность- 87% [Li C., Ding X., 2010].

Существуют подобные работы, отражающие значимость показателя E/E’ у пациентов с фибрилляцией предсердий после РЧ изоляции ЛВ [Hu Y.F., Hsu T.L., 2010].

По данным проведенного нами исследования, динамика показателя E/E’ оказалась прогностически ценной в отношении рецидивов фибрилляции предсердий в группах консервативной терапии и радиочастотной изоляции ЛВ при наблюдении до 6 месяцев. Причем наибольшей значимостью обладали не исходные значения показателя, а его динамика в течение 2-х недель после восстановления ритма. Так, снижение E/E’ к 15-м суткам после медикаментозной кардиоверсии явилось достоверным предиктором отсутствия рецидивов аритмии

в течение 6 месяцев. У пациентов после радиочастотной изоляции ЛВ уменьшение в динамике через 2 недели показателя Е/Е’ так же оказалось сопряжено со снижением количества рецидивов аритмии в течение последующих 6 месяцев. Это при том, что исходно показатель был выше в группе пациентов, удержавших СР в течение полугода, в то время как наличие рецидивов аритмии в течение 6 месяцев коррелировало с отсутствием динамики Е/Е’ или с возрастанием данного показателя во всех группах.

В группе ЭИТ не было достоверных различий и динамики оцениваемых показателей ремоделирования ЛП при наблюдении до 6 месяцев у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия пароксизмов ФП.

4.4. Оценка диастолической функции левого желудочка в динамике у пациентов с фибрилляцией предсердий

Очевидно, что при наличии ФП, т.е. отсутствии эффективной систолы предсердий, диастолическая функция ЛЖ страдает, однако, на фоне восстановления СР ожидаемо ее улучшение при условии нормализации функции предсердий. По данным нашего исследования нормализация предсердной контрактильности в группах происходила в разные сроки: наиболее раннее восстановление пика А (>0,5 м\с) отмечалось в группе консервативной терапии - в течение 1 суток после кардиоверсии, однако, при оценке других ЭХО кардиографических параметров ДФ ЛЖ (Е’, Vp, IVRT), анализ данных отражал либо ухудшение ДФ ЛЖ, либо отсутствие ее динамики при проспективном наблюдении. При анализе такого параметра, как Е’, характеризующего активный компонент диастолы, оказалось, что на фоне ФП его значение оказалось выше, чем после восстановления СР. Очевидно, что ДД ЛЖ на фоне ФП более выражена, чем при синусовом ритме, следовательно, данный показатель (Е’) не может являться объективным и достоверным критерием оценки ДФ ЛЖ у пациентов с ФП.

Также показатель давления в полости ЛП (E/E’) в группах консервативной терапии и РЧИ ЛВ возрастал в первые сутки после кардиоверсии, независимо от сроков восстановления эффективной систолы предсердий, а в группе ЭИТ существенно не менялся. При наблюдении до 6 месяцев данный параметр снижался ниже исходного уровня, оцененного на фоне ФП, только в группе РЧИ ЛВ. А в группах ЭИТ и консервативной терапии лишь приблизился к первоначальному уровню, т.е. стал равным тому давлению в полости ЛП, которое отмечалось у пациентов при первичном контроле на фоне ФП (рисунок 1). Данное обстоятельство также вызывает сомнение относительно достоверности оценки этого показателя у пациентов с ФП, т.к. ожидаемо и очевидно снижение давления в полости ЛП и ЛЖ на фоне восстановления СР, как в первые сутки после кардиоверсии, так и при проспективном наблюдении.

При обзоре современной отечественной и зарубежной литературы нам удалось найти работы, посвященные оценке такого критерия ДФ ЛЖ, как E/E’, у пациентов с ФП. Однако, данное отношение, измеренное до кардиоверсии, рассматривается лишь в качестве предиктора рецидивов аритмии в отдаленные сроки, но не оценивается в динамике после восстановления СР [16,17]. И нами не обнаружено работ, отражающих динамику других общепринятых параметров оценки ДФ ЛЖ, таких как E’, Vp, IVRT, у пациентов с ФП до и после кардиоверсии.

По мнению Caputo M.et al., измерение отношения E\E’, как критерия оценки давления в полости ЛЖ и ЛП, должно быть неотъемлемой частью ЭХО-кардиографического протокола у пациентов с ФП. А стратегия лечения пациентов с ДД ЛЖ и ФП должна включать в себя расширенную РЧ-абляцию, более длительную ААТ и антикоагулянтную терапию [Caputo M., Mondillo S., 2012.].

По нашим данным, измерение E/E’ у пациентов с ФП безусловно полезно в отношении возможностей прогнозирования рецидивов аритмии. Однако, вызывает сомнение достоверность данного показателя, как критерия оценки ДФ ЛЖ в динамике после восстановления СР. А также оценка других общеизвестных параметров ДФ ЛЖ (E’, Vp, IVRT) при измерении их на фоне фибрилляции

предсердий и в динамике после кардиоверсии не оказалась сопоставима с очевидным улучшением истинной функции ЛЖ и ЛП, оцененной по восстановлению эффективной систолы предсердий (пик А>0,5 м/с).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе анализа полученных данных можно сделать заключение, что у больных с фибрилляцией предсердий измеренный по трансмитральному кровотоку пик А, превышающий 0,5 м/с, в первые сутки после кардиоверсии можно считать достоверным маркером отсутствия пароксизмов фибрилляции в течение 6 месяцев при любом способе кардиоверсии. А также одним из предикторов сохранения синусового ритма в течение 6 месяцев является отсутствие пароксизмов фибрилляции предсердий в течение первых 2-х недель после восстановления синусового ритма.

Снижение в динамике в течение 2х недель таких показателей ремоделирования левого предсердия, как индекс объема и отношение E/E’, можно считать благоприятными факторами сохранения синусового ритма в течение 6 месяцев после медикаментозной кардиоверсии и радиочастотной изоляции легочных вен. В то время, как отсутствие динамики со стороны данных показателей или увеличение, наоборот, ассоциировано с высоким риском рецидивов фибрилляции предсердий.

При анализе диастолической функции левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий значение таких параметров как E’, Vp, IVRT нельзя считать достоверным.

ВЫВОДЫ

1. Отсутствие рецидивов фибрилляции предсердий в течение 2-х недель после восстановления синусового ритма ассоциировано с достоверным снижением числа пароксизмов фибрилляции в течение 6 месяцев при любом способе кардиоверсии.

2. Восстановление механической функции левого предсердия, соответствующей скорости трансмитрального кровотока в фазу систолы предсердий более 0,5 м/с, в первые сутки после кардиоверсии служит достоверным признаком сохранения синусового ритма в течение 6 месяцев. Отсутствие эффективной систолы предсердий, соответствующее скорости трансмитрального кровотока менее 0,5 м/с, в первые сутки после восстановления синусового ритма связано с высоким риском рецидивов фибрилляции предсердий в течение 2-х недель и 6 месяцев после кардиоверсии.

3. У пациентов после успешной медикаментозной кардиоверсии и радиочастотной изоляции легочных вен обратное ремоделирование левого предсердия в течение 6 месяцев (уменьшение в динамике индекса объема) служит благоприятным фактором в отношении сохранения синусовго ритма в течение 6 месяцев.

4. Уменьшение среднего давления наполнения левого предсердия, оцениваемого по отношению E/E’, в течение 2 недель после восстановления синусового ритма связано со снижением вероятности возникновения рецидивов в течение 6 месяцев после медикаментозной кардиоверсии и радиочастотной изоляции легочных вен.

5. Не получено данных о различиях в исходных показателях объема и среднем давлении наполнения ЛП у пациентов с наличием и без рецидивов ФП в течение 6 месяцев после электрической и медикаментозной кардиоверсии.

6. При оценке диастолической функции левого предсердия показатель левожелудочковой релаксации E’, измеряемый с помощью тканевой допплерографии, не всегда объективно отражает диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки риска рецидивирования фибрилляции предсердий рекомендовано измерение механической функции левого предсердия по трансмитральному кровотоку в первые сутки после кардиоверсии. К критериям высокого риска рецидивирования аритмии следует относить отсутствие эффективной систолы левого предсердия в течение первых суток после восстановления ритма.

2. При восстановлении механической функции левого предсердия, соответствующей скорости трансмитрального кровотока в фазу систолы предсердий более 0,5 м/с, в первые сутки после кардиоверсии у пациентов низкого риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS 2-VASc (1 балл для мужчин и 2 балла у женщин) и/или высокого риска кровотечений по шкале HAS-BLED (3 и более баллов) рекомендован отказ от антикоагулянтной терапии, за исключением пациентов, перенесших радиочастотную изоляцию легочных вен.

3. Пациентам с фибрилляцией предсердий рекомендовано длительное ЭКГ-мониторирование в течение 15 суток после любого способа кардиоверсии с целью оценки риска возникновения повторных пароксизмов в течение 6 месяцев.

4. У пациентов с фибрилляцией рекомендовано измерение в динамике таких показателей ремоделирования левого предсердия, как индекс линейного размера и индекс объема, а также соотношения скоростей раннедиастолического потока и раннедиастолического движения миокарда E/E’ с целью оценки прогнозирования рисков рецидивирования ФП в течение 6 месяцев.

5. При отсутствии нормализации механической функции левого предсердия, соответствующей скорости трансмитрального кровотока в фазу систолы предсердий более 0,5 м/с, в первые сутки после восстановления синусового ритма пациентам рекомендована антиаритмическая терапия длительностью не менее 6 месяцев.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективой дальнейшей разработки темы является определение новых факторов риска рецидивирования фибрилляции предсердий при наблюдении больных до 1 года и более после медикаментозной или электрической кардиоверсии, или радиочастотной изоляции легочных вен. Актуально выявление повторных, в том числе бессимптомных пароксизмов аритмии, с возможностью использования приборов длительного кардиомониторирования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЛП левое предсердие

СР синусовый ритм

ДФ ЛЖ диастолическая функция левого желудочка

ЭИТ электроимпульсная терапия

РЧИ ЛВ радиочастотная изоляция легочных вен

ЛЖ левый желудочек

ФВ фракция выброса

ФП фибриляция предсердий

ЭКГ электрокардиограмма

ЭхоКГ эхокардиография

ИЛП индекс левого предсердия

ИОЛП индекс объема левого предсердия

ТМП трансмитральный поток

Список литературы

1. Abhayaratna W.P., Fatema K., Barnes M.E., et al. Left atrial reservoir function as a potent marker for first atrial fibrillation or flutter in persons > or = 65 years of age. // Am J Cardiol.-2008.-Vol.101.-P.1626-1629.

2. Agmon Y., Khandheria B.K., Meissner I. et al. Are left atrial appendage flow velocities adequate surrogates of global left atrial function? A population-based transthoracic and transesophageal echocardiographic study. // J. Amer. Soc. Echocardiogr.-2002.-Vol.15.-P.433-440.

3. Aldhoon B., Melenovsky V., Peichl P., et al. New insights into mechanisms of atrial fibrillation. // Physiol. Res. 2010.-Vol.59(1).-P.1–12.

4. Appleton C.P. The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography/C.P Appleton, L.K. Hatle. // Echocardiography.-1992.- Vol.9.-P.437-445.

5. Arriagada G, Berruezo A, Mont L et al; GIRAFA (Grup Integrat de Reserca en Fibrillacio Auricular) Investigators. Predictors of arrhythmia recurrence in patients with lone atrial fibrillation. // Europace.- 2008.-Vol.10(1).-P.9-14.

6. Aronson, D., Boulos, M., Suleiman, A., et al. 2007. Relation of C-reactive protein and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. American Journal of Cardiology. -Vol. 100. – P.753-757.

7. Bahouth, F., Mutlak, D., Furman, M., et al. 2010. Relationship of functional mitral regurgitation to new-onset M. McDonald et al. / Health 6. 2014. – P. 86-89.

8. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation 1998; 98. - P.946-52.

9. Bijnens B.H., Cikes M., Claus P. et al. Velocity and deformation imaging for the asstessment of myocardial dysfunction. // Eur. J. Echocardogr. 2009; 10. P. 216–26.

10. Bjerkelund C.J., Orning O.M. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to DC electrical conversion of atrial fibrillation. Am J Cardiol. – 1969. Vol. 23: P. 208—216.

11. Boriani, G., Diemberger, I., Biffi, M., Domenichini, G., et al. Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation or atrial flutter in clinical practice: predictors of long-term outcome. // Int J Clin Pract. 2007. - Vol. 61(5). - P. 748-756.

12. Braunwald E., Ross J., Sonnenblick E.H. Mechanisms governing contraction of the whole heart. In: Mechanisms of contraction of the normal and falling heart. // Boston: Little-Brown. – 1976. - P. 92-129

13. Calkins H., Brugada J., Packer D. et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. // Europace. – 2012– Vol. 14. – P. 125-164.

14. Calkins H., Brugada J., Packer D. et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. // Europace. – 2007– Vol. 9. – P. 335-379.

15. Camm A. J., Kirchhof P., Lip.G. et al. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial fibrillation. // Europ. Heart J. – 2010. – Vol. 31, № 19. – P.2369 - 2429.

16. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). // Europace. -2010;12:1360-420.

17. Camm J., Lip G.Y.H., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. // Eur. Heart J. – 2012. – N.33. – P.2719-47.

18. Cappato R, Negroni S, Pecora D et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. // Circulation 2003; 108: 1599- 1604.

19. Capucci A., Rosi A., Tiberti G. et al. Persistent atrial fibrillation: prevention of recurrence. // Cardiologia 1999;44(1):915–918.

20. Caputo M., Mondillo S. Echocardiography in the prediction of atrial fibrillation recurrence: a review. // Journal of Atrial Fibrillation, 2012.5(2):23-29.

21. Caputo M., Urselli R., Capati E., et al. Usefulness of left ventricular diastolic dysfunction assessed by pulsed tissue Doppler imaging as a predictor of atrial fibrillation recurrence after successful electrical cardioversion. //Am J Cardiol. 2011;108:698-704.

22. Cheema A, Dong J, Dalal D et al. Incidence and Time Course of Early Recovery of Pulmonary Vein conduction After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. // J Cardiovasc Electrophysiol. 2007; 18 (4): 387-391.

23. Costa F.M., Ferreira A.M., Oliveira S., et al. Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of catheter ablation. // Int J Cardiol. 2015, 184: 56-61.

24. De Denus S., Sanoski C.A., Carrison J. et al. Rate vs rhythm control in patrients with atrirl fibrillation: f meta-analysis. Arch Intern Med. 2005; 165: 285-262.

25. De Simone A, De Pasqale M, De Matteis C. Verapamil plus antiarrhythmic drugs reduce atrial fi brillation recurrences after an electrical cardioversion (VEPARAF Study). // Eur Heart J. 2003, 24(15):1425-9

26. Di Pasqale G, Biancoli S, Sassone B, Pancaldi LG. Atrial fibrillation: always cardioversion? No. // Ital Heart J Suppl. 2002;3(1):81-90.

27. Dmochowska-Perz M, Loboz-Grudzien K, Sokalski L, Jazwinska-Tarnawska Factors predicting recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. // Kardio Pol 2002; 57(12): 501-11.

28. Dogan A, Kahraman H, Ozturk M, Avsar A. P wave dispersion and left atrial appendage function for predicting recurrence after conversion of atrial fi brillation and relation of p wave dispersion to appendage function. // Echocardiography. 2004;21(6):523-30.

29. Dunn MI, Marcum JL. Atrial mechanical performance following internal and external cardioversion of atrial fi brillation: its relationship to peripheral embolization and acute cerebrovascular accident. // Chest. – 2002, Vol. 121. - P.1-3.

30. Efremidis M, Alexanian IP, Okonomou D Predictors of atrial fi brillation recurrence in patients with long-lasting atrial fibrillation. // Can J Cardiol. 2009; 25(4):119-24.

31. Fatkin D., Graham R.M. Molecular Mechanisms of Inherited Cardiomyopathies. Physiol Rev 2002;82:945—980.

32. Ejima K., Shoda M., Arai K., et al. Impact of diastolic dysfunction on the outcome of catheter ablation in patients with atrial fibrillation. // Int J Cardiol. 2013. 164(1):88-93.

33. Friberg L., Rosenqvist M., Lip G.Y. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. Eur Heart J 2012;33(12):1500–1510.

34. V. Fuster, L.E. Ryden, D.S. Cannom, et al. Рекомендации американской коллегии кардиологов и Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов (2006) по ведению больных с фибрилляцией предсердий. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2007, №3, С.84-111.

35. Gabriel R.S., Klein A.L. Modern evaluation of left ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. // Curr. Cardiol. Rep. 2009; 11: 231–8.

36. Galperin J, Elizari MV, Chiale PA et al.; Grupo de Estudio de Fibrilacion Auricular Con Amiodarona (GEFACA) Investigators. Pharmacologic reversion of persistent atrial fibrillation with amiodarone predicts long-term sinus rhythm maintenance. // J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2003, 8(3):179-86.

37. Garcia M.J., Thomas J.D., Klein A.L. New Doppler echocardiographic application for the Study of diastolic function. // J.Am.Coll.Cardiol.1990;32:865-875.

38. Go A., E. M. Hylek, K. A. Phillips et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulations and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study I. // JAMA. - 2001.- №285. - P.2370-2375.

39. Godtfredsen J. Physiology and pathophysiology of the atria: its role in atrial fibrillation. J. Thrombos. Thrombolys. 1999; 7: 13–19

40. Goto S., Ikeda Y., Chan J.C.N. et al. Risk-factor profile, drug usage and cardiovascular events within a year in patients with and at high risk of atherothrombosis recruited from Asia as compared with those recruited from non Asian regions: a substudy of the REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. // Heart Asia. – 2011. – N.3. – P.93-98.

41. Gupta S., Matulevicius S.A., Ayers C.R. et al. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population. // Eur Heart J 2013;34:278—285.

42. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fi brillation initiated from multiple pulmonary venous foci. // Circulation 2000; 101: 1409-17.

43. Hijazi Z, Lindback J, Alexander JH, Hanna M, Held C, Hylek EM, Lopes RD, Oldgren J, Siegbahn A, Stewart RA, White HD, Granger CB, Wallentin L, ARISTOTLE and STABILITY Investigators. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker- based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. Eur Heart J 2016; 37:1582–1590.

44. Hu Y.F., Hsu T.L., Yu W.C., et al. The impact of diastolic dysfunction on the atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. // Circ J. 2010;74:2074-8.

45. Hughes M., Lip G.Y. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. Thromb Haemost 2008; 99: 295–304.

46. Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Neurology 2007; 69: 546–554

47. Hussein A.A., Saliba W.I., Martin D.O., et al. Plasma B type natriuretic peptide levels and recurrent arrhythmia after successful ablation of lone atrial fibrillation. // Circulation. 2011; 123: 2077-82.

48. Ijaz A.K. Transient atrial mechanical dysfunction (stunning) after cardioversion of atrial fibrillation and flutter // Amer. Heart J. - 2002. - Vol. 144. - P. 11-22.

49. Jones EF., Calafiore P., McNeil J.J., et al. Atrial fibrillation with left atrial spontaneous contrast detected by trans esophageal echocardiography is a potent risk factor for stroke. // Am J Cardiol 1996;78:425.

50. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD. Coronary heart discase and atrial fibrillation: The Framingham Study. Am Heart J 1983; 106:389-396.

51. Khan I.A. Atrial stunning: basics and clinical considerations. // Int. J. Cardiology. - 2003. - Vol. 92. - P. 113-128.

52. Khan I.A. Atrial stunning: determinants and cellular mechanisms. // Am Heart J. - 2003. - Vol.145. - P.787-94.

53. Kim SK, Pak HN, Park JH. Clinical and serological predictors for the recurrence of atrial fi brillation after electrical cardioversion. // Europace, 2009, 11:1632–1638

54. 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. – 2010. – Vol. 30 (24). – P. 2969-2977.

55. 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.

56. Kitabatake A., Inoue M., Asao M. et al. Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease-a study by pulsed Doppler technique. // Jpn Circ J 1982;46:92-102.

57. Kobza R, Hindricks G, Tanner H et al. Late recurrent arrhythmias after ablation of atrial fi brillation: incidence, mechanisms, and treatment. // Heart Rhythm 2004; 1: 676- 683.

58. Kojima T., Kawasaki M., Tanaka R. et al. Left atrial global and regional function in patients with paroxysmal atrial fibrillation has already been impaired before

enlargement of left atrium: velocity vector imaging echocardiography study. // Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2012;13:227—234.

59. Kuppahally S.S., Akoum N., Burgon N.S. et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. // Circ Cardiovasc Imaging 2010;3:231—239.

60. Kusunose K., Yamada H., Nishio S.; Clinical utility of single-beat E/e′ obtained by simultaneous recording of flow and tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. // J Am Coll Cardiol Img. 2 2009:1147-1156.

61. Legedz L., Rial M.O., Lantelme P. Markers of cardiovascular remodeling in hypertension. // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. 2003;96 (7-8):729 – 733.

62. Lellouche N, Jaïs P, Nault I et al. Early Recurrences After Atrial Fibrillation Ablation: Prognostic Value and Effect of Early Reablation. // J Cardiovasc Electrophysiol 2008; V. 19.- p. 599-605.

63. Leong D.P., De Pasquale C.G., Selvanayagam J.B. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging. // J Am Coll Cardiol Img 2010;3:409-420.

64. Levy S. Factors predisposing to the development of atrial fibrillation. // PACE. -1997; V. 20 (Pt. II).- P. 2670 - 2674.

65. Levy S., Maarek M., Coumel P., et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study: The College of French Cardiologists. // Circulation. 1999 Jun 15;99(23):3028 – 3035.

66. Li C., Ding X., Zhang J., et al. Does the E/e’ index predict the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation? // Echocardiography. 2010;27:630-6.

67. Lim HS, Hamaad A, Lip GY. Clinical review: clinical management of atrial fibrillation - rate control versus rhythm control. // Crit Care 2004; 8(4):271-279.

68. Lok NS, Lau CP. Presentation and management of patients admitted with atrial fibrillation: a review of 291 cases in a regional hospital. // Int J Cardiol. 1995;48:271–278.

69. Lupu S., Mitre A., Dobreanu D. Left atrium function assessment by echocardiography – physiological and clinical implications. // Med. Ultrason. 2014;16 (2):152–9

70. Marchese P., Bursi F., Delle Donne G., et al. Indexed left atrial volume predicts the recurrence of non-valvular atrial fibrillation after successful cardioversion. // Eur J Echocardiogr. 2011;12(3):214-21.

71. Maurer M.S., Spevack D., Burkhoff D., Kronzon I. Diastolic dysfunction can it be diagnosed by doppler echocardiography? // J Am Coll Cardiol 2004;44:1543-1549

72. Nagarakanti R., Ezekowitz M. Diastolic dysfunction and atrial fibrillation. J. Interv. // Card. Eleophysiol. 2008; 22: 111–8.

73. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C.; Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. // Eur J Echocardiogr. 10 2009:165-193.

74. Okcun B, Yigit Z, Kucukoglu MS, Mutlu H. Predictors for maintenance of sinus rhythm after cardioversion in patients with nonvalvular atrial fibrillation. // Echocardiography 2002;19(5):351-7.

75. Okcun B., Yigit Z., Arat A., Baran T. et al. Stunning of the left atrium after conversion of atrial fibrillation: predictor for maintenance of sinus rhythm? // Echocardiography 2005;22(5):402

76. Okura H., Takada Y., Kubo T., et al. Tissue Doppler-derived index of left ventricular filling pressure, E/E’, predicts survival of patients with non-valvular atrial fibrillation. // Heart 2006;92:1248–1252.

77. Ommen S.R., Nishimura R.A. A clinical approach to the assessment of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: update 2003. // Heart 2003;89 (Suppl III);118-123.

78. Ommen S.R., Nishimura R.A., Appleton C.P., et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Dopplercatheterization study. // Circulation. 2000;102:1788-94.

79. Osranek M., Bursi F., Bailey K.R., Grossardt B.R., et al. Left atrial volume predicts cardiovascular events in patients originally diagnosed with lone atrial fibrillation: three-decade follow-up. // Eur Heart J. 2005; 26: 2556-61.

80. Ozaydin M., Varol E., Aslan S.M. et al. Effect of atorvastatin on the recurrence rates of atrial fibrillation after electrical cardioversion. //Am. J. Cardiol 2006;97(10):1490–1493.

81. Perez F.J., Lung T.H., Ellenbogen K.A. et al. Is time to first recurrence of atrial fibrillation correlated with atrial fibrillation burden? // Am. J. Cardiol 2006;97(9):1343–1345.

82. Resnekov L., McDonald L. Complications in 220 patients with cardiac dysrhythmias treated by phased direct current shock, and indications for electroconversion. ... Am J Cardiol 1969;23:208—216

83. Crowther M.A., Warkentin T.E. Bleeding risk and the management of bleedingcomplications in patients undergoing anticoagulant therapy: focus on new anticoagulant agents. //Blood.-2008.- Vol. Ill—p. 4871-4879.

84. Prystowsky E.N. et al. Management of patients with atrial fibrillation. // Circulation - 1996 - V.93(6). - P. 1262-1277.

85. Rakovsky H. Canadian consensus recommendation for the measurment and reporting of diastolic desfunction in echocardiography / Rakovsky H., Appleton C., Chan K. et al. // J. Am. Soc. Echocardigr. — 1996. — Vol. 9. — P.736-760

86. Sherif F. Nagueh EAE/ASE (European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology) RECOMMENDATIONS 2009 Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / Sherif F. Nagueh, Christopher P. Appleton, Thierry C. Gillebert. // European Journal of Echocardiography. — 2009. — 10. — 165-193

87. Rosenberg M.A., Gottdiener J.S., Heckbert S.R., et al. Echocardiographic diastolic parameters and risk of atrial fibrillation: the cardiovascular health study. Eur. Heart J. 2012;33:904–12.

88. Rosenberg M.A., Manning W.J. Diastolic dysfunction and risk of atrial fibrillation. A mechanistic appraisal. // Circulation. 2012; 126: 2353–62.

89. Rosenberg M.A., Manning W.J. Diastolic dysfunction and risk of atrial fibrillation. A mechanistic appraisal. // Circulation. 2012; 126: 2353–62.

90. Rosenberg M.A., Manning W.J. Diastolic dysfunction and risk of atrial fibrillation. A mechanistic appraisal. // Circulation. 2012;126:2353–62.

91. Shin S.H., Park M.Y., Oh W.J. et al. Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. // J Am Soc Echocardiogr. 2008; 21: 697-702.

92. Stoddard M.F., Dawkins P.R., Prince C.R. et al. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and //a recent embolic event: a Transesophageal echocardiographic study. // J Am Coll Cardiol 1995;25:452—9

93. Tsang T.S., Gersh B.J., Appleton C.P., et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of first diagnosed non- valvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. J Am Coll Cardiol 2002;40:1636–1644.

94. Van Dam I., Fast J., de Boo T., Hopman J., Van Oort A., Heringa A., Alsters J., Van Der Werf T., Daniels O. Normal diastolic filling patterns of the left ventricle. // Eur. Heart J. 1988; 9: 165–71.

95. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framinghain Study, Circulation 1994; 89:724-730.

96. Wann S., Curtis B., Januaru T. et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 Guideline) Heart Rhythm. 2011.8. P.158-176.

97. Wann L.S., Curtis A.B., Ellenbogen K.A. et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on

Dabigatran) A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. // Circulation 2011;123:1144-50.

98. Zapolski T., Wysokinski A. Stunning of the left atrium after pharmacological cardioversion of atrial fibrillation. // Kardiol. Pol. 2005; 63: 3: 254–62.

99. Zile M.R., Brutsaert D.L. New in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Part 1: diagnosis. prognosis, and measurements of diastolic function. // Circulation. 2002; 105: 1387–93.

100. Беленков, Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум/ Ю. Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. - 2002. - №3(1). – С. 7 – 11.

101. Бокерия, Л.А. Современные под ходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий/ Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили // Анналы аритмологии. - 2005. - № 2. - С.49- 67.

102. Бокерия, Л.А. Практикум по интраоперационному эпикардиальному картированию предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий / Л.А. Бокерия, А.Г. Филатов, В.А. Горячев // Анналы аритмологии/ - 2013/ - №10(3) - 86-98

103. Бокерия, Л.А. Лечение фибрилляции предсердий. Часть I. Долгий путь к золотому стандарту / Л.А. Бокерия, Л.Д. Шенгелия // Анналы аритмологии. – 2014. - т.11. - №2. – С. 64-76

104. Бокерия, О.Л. Возможные осложнения катетерной аблации различных видов тахиаритмий / О. Л. Бокерия, А.Х. Меликулов // Анналы аритмологии. - 2011. - №3. – С. 14-20.

105. Булгак А.Г. Риск тромбобразования у больных ИБС с мерцательной аритмией – влияние степени митральной регургитации / А.Г.Булгак//Актуальные проблемы теории, практики медицины, подготовки научных и профессиональных кадров. Сборник научных трудов в 2-х томах. - Т. 1.-Минск. - 2002.- С.167-170.

106. Герок, Д.В. Сократимость предсердий и антикоагулянтная терапия у больных с фибрилляцией предсердий после электрической кардиоверсии / Д.В. Герок, О.И.Кейко, М.Ю. Гиляров // Вестник аритмологии. - 2011. - №66. – С. 46-49.

107. Зотов Д.Д. Современные методы функциональной диагностики в кардиологии / Д.Д.Зотов, А.В. Гротова— СПб.: Фолиант, 2002. — С. 119.

108. Возможности электрокардиографии высокого разрешения в прогнозировании пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца / А.С. Свистов, С.Л. Гришаев, Солнцев В.Н. и др. // Вестник аритмологии. - 2005. - № 37. — С. 25-31.

109. Истомина, Т.А. Рецидивирующая фибрилляция предсердий: симптомное и бессимптомное течение, предикторы рецидивов/ Метериалы II Всероссийского съезда аритмологов/ Т. А. Истомина, Е.В. Сердечная // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2007. - № 3. - С. 140.

110. Корнелюк, И.В. Эхокардиографические предикторы тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий / И. В. Корнелюк, В.А. Рабцевич, О.М. Корнелюк// Анналы аритмологии. - 2014. - Т.11(3). - С.170-176

111. Кушаковский, М.С. Электрофизиологический анализ функции синусового узла и состояния миокарда предсердий у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий/ М. С. Кушаковский, А. Ю. Пучков // XII Международный конгресс по электрофизиологии. - Минск. -1985. - С. 65

112. Кушаковский М.С. Об изолированной фибрилляции предсердий/ М. С. Кушаковский //Вестник аритмологии. – 2002. - №28. – С. 9-11

113. Кушаковский, М.С. Диастолическая функция левого желудочка и размеры левого предсердия у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий/ М. С. Кушаковский, И.И. Якубович // Терапевтический архив. – 1995. - №6. С. 21-25

114. Кушаковский М.С. Скорость восстановления сократительной функции левого предсердия после перехода к синусовому ритму у больных с пароксизмами мерцательной аритмии/ М. С. Кушаковский, И.И. Якубович, А. П. Кузьмин // Терапевтический архив. - 1995 - 67(6). - С. 21-24

115. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика)/ М. С. Кушаковский - СПб.: Фолиант, - 1999. - 176 с.

116. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в ремоделировании миокарда у больных артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий/ О. Н. Миллер, О. Н. Скурихина, Т. А. Гусятникова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2007. - №5. – С. 74 – 78

117. Мишина, Т.Е. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий: патогенетические механизмы и современные ультразвуковые методы оценки (аналитический обзор)/Т. Е. Мишина, Е.З. Глухова // Креативная кардиология. – 2014. - №4. – С. 43-52

118. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр).- М., 2010.- С. 6-8. Нет авторов

119. Радха Б.Фибрилляция предсердий у больных с инфарктом миокарда нижней локализации/ Б. 119. Радха, С. А. Сайганов, Т. Ю. Громыко// Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2015. №7(1). – С.46-51.

120. Ревишвили, А. Ш. Радиочастотная изоляция левого предсердия или абляция устьев легочных вен при фибрилляции предсердий: достоинства и недостатки различных подходов/ А. Ш. Ревишвили, Е. В. Любкина, Е. З. Лабарткава // Анналы аритмологии. - 2005.-№ 2.- С. 68-74

121. Ревишвили, А.Ш. Особенности клинической электрофизиологии легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий/ А. Ш. Ревишвили, Г.Г. Имнадзе, Е. В. Любкина // Вестник аритмологии. – 2003. - №34. - С. 5-10

122. Электрофизиологическая оценка результатов повторных процедур радиочастотной аблации фибрилляции предсердий/А. Ш. Ревишвили, Ф.Г. Рзаев, А. К. Баимбетов, Г. С. Рашбаева // Вестник аритмологии. - 2009. - №57. – С. 29-40.

123. Клинические Рекомендации: «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» /А. Ш. Ревишвили, Ф.Г. Рзаев, М. В. Горев, Ш. Г. Нардая. - 2017. - С.24-25. Не указано где издано

124. Страхова, К.В. Станнинг предсердий как этап их обратного ремоделирования после восстановления синусового ритма у больных идиопатической фибрилляцией предсердий/ К. В. Страхова, И. В. Великова, В. В. Мазуров// Вестник аритмологии. – 2010. - №62. - С:37-40

125. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий / А. Л. Сыркин, В. А. Сулимов, И. Г. Фомина и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2005. № 4 (4), Приложение 1. - С.28

126. Шубик Ю.В., Медведев М.М., Батурова М.А., и др. Фибрилляция предсердий: нерешенные вопросы, ближайшие перспективы/ Ю. В. Шубик, М. М. Медведев, М. А. Батурова и др.// Вестник аритмологии. – 2012. - №67 С. 72-78.