

УДК 616.12-008.313-085.847+612.173.1

Ремоделювання міокарда після кардіоверсії та предиктори збереження синусового ритму у хворих із персистентною формою фібриляції передсердь неклапанного походження

О.С. Сичов, А.О. Бородай, Л.Л. Вавілова

*ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *фібриляція передсердь, ремоделювання міокарда, контроль ритму серця*

Фібриляція передсердь (ФП) – найчастіша аритмія у світі, з поширеністю в загальній популяції 1–2 %, яка становить серйозну проблему для громадського здоров'я та зумовлює значні витрати в системі охорони здоров'я у будь-якій країні світу. Дані епідеміологічних досліджень демонструють подальше зростання виникнення та поширення ФП [2]. Незважаючи на високу ефективність кардіоверсії (> 90 %) для відновлення синусового ритму (СР), відновлений СР протягом року зберігається менш ніж у половини пацієнтів [1]. Пошук та уточнення найбільш оптимальних предикторів збереження СР є важливим, оскільки це допомагає у прийнятті оптимального рішення щодо стратегії ведення хворого з ФП та у визначенні групи пацієнтів, які матимуть переваги саме від відновлення СР.

Мета роботи – оцінити ремоделювання міокарда після кардіоверсії та вивчити предиктори контролю синусового ритму при спостереженні протягом 21 місяця.

Матеріал і методи

У проспективному поздовжньому дослідженні взяли участь 95 хворих із персистентною формою ФП (28 (29,5 %) жінок та 67 (70,5 %) чоловіків). Діагностували аритмію вперше у 32 (34,0 %) осіб. Тривалість ФП становила в середньому 4,1 року, а середня тривалість епізоду – 4,2 міс. Більшість пацієнтів мали симптоми арит-

мії, адже повідомлений хворими III–IV клас за EHRA відзначено у 61 (64,2 %) пацієнта. Водночас III–IV функціональний клас (ФК) за NYHA виявлено у 16 (16,8 %) осіб. Основними захворюваннями були: ішемічна хвороба серця (39 (41,1 %) пацієнтів), гіпертонічна хвороба (35 (36,8 %)), міокардіофіброз (11 (11,6 %)), гіпертрофічна кардіоміопатія (8 (8,4 %)), метаболічна кардіоміопатія (2 (2,1 %)). Супутню артеріальну гіпертензію відзначено у 74 (80,4 %) пацієнтів, цукровий діабет – в 11 (11,8 %), а перенесений інфаркт міокарда – в 9 (9,7 %). Усім хворим протягом госпіталізації було відновлено СР.

Виділено дві групи обстежених: перша – 52 (54,7 %) пацієнти, у яких у подальшому утримувався СР, і друга – 43 (45,3 %) хворих, у яких виник повторний епізод аритмії.

Тривалість спостереження – 21 місяць. Під рецидивом ФП розуміли виникнення після відновлення СР епізоду аритмії тривалістю більше 3 діб, який був причиною звернення по медичну допомогу, оскільки більшість пацієнтів, особливо зі збереженням СР більше 3 міс, повідомляли про короткі пароксизми ФП, які не потребували ніякого втручання або вимагали застосування «таблетки в кишені» для відновлення СР.

При повторному спостереженні виявлено, що регулярно антиаритмічні засоби приймали лише 54,7 % хворих: 37,8 % – аміодарон, 11,7 % – пропafenон, 5,3 % – етацизин та 2,1 % – соталол. Бета-адреноблокатори засто-

совували 45,3 % пацієнтів, антагоністи кальцію – 14,7 %, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) – 64,2 %, статини – 31,9 %, варфарин – 52,9 % хворих, а 41,2 % пацієнтів не приймали жодного антикоагулянтного або антитромбоцитарного засобу.

Основними критеріями вилучення була симптомна і часто пароксизмальна форма ФП перед епізодом аритмії, постійна форма ФП, неефективна кардіоверсія. Іншими критеріями вилучення були: гострий інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія, пухлини серця, виражений клапанний стеноз або виражена клапанна недостатність дегенеративного чи запального походження, недавнє хірургічне втручання на відкритому серці, відмова від участі у дослідженні, виражена ниркова недостатність з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв, підвищення рівня печінкових ферментів більш ніж утричі.

Усім хворим проводили трансторакальну ехокардіографію на ультразвукових апаратах Toshiba apollo XG та Phillips HD 11 XE з використанням мультипланових черезстравохідних датчиків з частотою 5 МГц та 2–7 МГц за загальноприйнятою методикою з одночасним моніторингом ЕКГ. Показники трансторакальної ехокардіографії отримані з апікальної та парастернальної позицій за допомогою режиму 2D, згідно з рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії [13]: індекс об'єму лівого передсердя (ЛП), діаметр ЛП, індекс кінцеводіастолічного (ІКДО) та кінцевосистолічного (ІКСО) об'єму лівого шлуночка (ЛШ) бі-план, індекс об'єму правого передсердя (ПП) та фракція викиду (ФВ) ЛШ, індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ за методом площа – довжина, товщина міжшлуночкової перегородки перегородки (ТМШП) та задньої стінки (ТЗС) ЛШ у діастолу. Індокси об'ємів розраховано шляхом ділення зазначених об'ємів порожнин на площу поверхні тіла. Для оцінки наповнення ЛШ використовували імпульсну доплерографію в апікальній 4-камерній позиції (визначали ранню швидкість наповнення ЛШ – хвиля Е) та тканинну доплерографію для оцінки швидкості ранньої діастолічної хвилі (Em) на латеральному й медіальному сегментах кільця мітрального клапана. За допомогою тканинної доплерографії також оцінювали систолічну хвилю на тих самих сегментах мітрального клапана (Sm) з метою додаткового дослідження систолічної функції ЛШ і систолічну хвилю на

латеральному сегменті кільця тристулкового клапана (St) в імпульсному режимі тканинної доплерографії [16].

Дані представлено у вигляді середнього значення (M) та стандартного відхилення (SD). Різницю між різними групами хворих аналізували за допомогою критерію χ^2 Пірсона для дискретних змінних. Для цензурованих спостережень періодів життя застосовували функцію життя, функцію виживання за допомогою методу множинних оцінок Каплана – Мейера. Для оцінювання залежності між багатовимірними змінними із значеннями типу періодів життя використовували модель пропорційних інтенсивностей Кокса з розрахунком критерію F Кокса. Відношення шансів (ВШ) і 95 % довірчий інтервал (ДІ) розраховували для оцінки дисперсії відношення ризику [4]. Статистичний аналіз виконано з використанням пакета програм Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Різницю показників при $P < 0,05$ розцінювали як статистично значущу.

Результати та їх обговорення

На першому етапі спостереження порівнювали основні ехокардіографічні показники пацієнтів до кардіоверсії та при повторному обстеженні окремо у виділених групах та в осіб із повторним епізодом аритмії. Крім того, порівняли вихідні дані хворих між групами (табл. 1). На початку дослідження пацієнти обох груп були повністю зіставні за основними клініко-ехокардіографічними характеристиками, а відрізнялися лише за показником ТМШП у діастолу, який був достовірно більшим у групі з повторним епізодом ФП ($P=0,02$).

Персистентна ФП призводила до значущих структурно-функціональних змін міокарда, а саме: до зниження скоротливої функції ЛШ, помірної дилатації ЛП та невеликої – правого передсердя, до підвищення систолічного тиску в легеневій артерії та виявлення помірної-вираженої функціональної мітральної регургітації. Цей ступінь регургітації виявлено в середньому у 25 % хворих загальної групи. При повторному дослідженні в пацієнтів із CP зазначений ступінь регургітації виявляли лише у 5,8 % проти 23,8 % осіб з повторним епізодом аритмії ($P=0,01$). При порівнянні вихідних даних з результатами повторного дослідження в групі з ФП не виявлено статистично значущої різниці за всіма показниками. З іншого боку, пацієнти зі збереженням

Таблиця 1

Основні демографічні, клінічні та ехокардіографічні показники, порівняння їх між групами пацієнтів з повторним епізодом ФП і збереженим СР перед кардіоверсією та при повторному дослідженні, $M \pm SD$

Показник	Група ФП до КВ (n=43)	Група ФП після КВ (n=43)	P_1	Група СР до КВ (n=52)	Група СР після КВ (n=52)	P_2
Вік, роки	57,6±8,9	60,3±9,4	0,2	61±9,5	62±9,4	0,6
Тривалість аритмії, роки	4,0±5,5	–	–	4,1±5,9	–	–
Тривалість епізоду, міс	3,5±5,8	5,8±8,7	0,2	4,9±5,6	–	–
Клас за EHRA	2,7±0,6	2,6±0,7	0,8	2,6±0,9	2,6±0,8	0,9
ФК за NYHA	2,0±0,8	2,2±0,9	0,16	2,0±0,6	1,6±0,5	<0,0001
Кількість балів за CHA ₂ DS ₂ -VASc	1,9±1,3	2,4±1,5	0,2	2,1±1,3	2,4±1,2	0,4
ЧШС за 1 хв	108,6±20,6	107± 25,3	0,9	105±23	64,9±6,0	<0,001
САТ, мм рт. ст.	132±17,7	132,4±21,6	0,8	132±17,0	134±15,5	0,8
ІКДО, мл/м ²	56,1±15,7	53,1±16	0,2	58,5±20	58,0±17,3	0,9
ФВ ЛШ, %	51,6±10,7	50,7±11,9	0,7	50,7±13,1	59,6±11,7	<0,0001
Sm ср, см/с	7,2±2,2	6,8±2,1	0,4	6,9±2,0	7,7±1,3	0,02
Em lat, см/с	12,8±3,9	11,8±4,2	0,3	12,1±3,4	10,2±2,6	0,002
E/Em	9,2±3,2	10,6±5,5	0,2	9,0±3,6	8,4±3,2	0,4
Індекс об'єму ЛП, мл/м ²	41,8±12,4	42,6±10,1	0,7	40,2±8,4	35,2±6,2	0,0008
Індекс об'єму ПП, мл/м ²	32,9±10,7	33,1±9,4	0,9	35,1±11,9	26,7±5,6	<0,0001
St, см/с	12±2,7	12,1±4,0	0,96	11,9±2,7	13,3±3,0	0,01
ІММ ЛШ г/м ²	107,8±28	112,8±27,8	0,5	107,1±24	108,7±21	0,7
ТМШП, см	1,5±0,3	1,5±0,3	0,4	1,3±0,2	1,4±0,2	0,4
ТЗС ЛШ, см	1,2±0,1	1,2±0,1	0,2	1,2±0,1	1,2±0,1	0,6
СШВЛП, см/с	36,8±18,5	36,2±18,1	0,9	33,6±16,3	–	–
СТЛА, мм рт. ст	34,7±11	36,7±12,7	0,5	35,4±11,2	31,7±0,4	0,1
MP+	1,8±1,0	1,8±0,9	0,9	1,7±1,0	1,1±0,5	0,002

Примітка. КВ – кардіоверсія; ЧШС – частота шлуночкових скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; СШВЛП – середня швидкість вигнання із вушка лівого передсердя; СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії; MP+ – ступінь мітральної регургітації. P_1 – статистична значущість різниці при порівнянні показників у групі ФП до КВ і після КВ. P_2 – статистична значущість різниці при порівнянні показників у групі СР до КВ і після КВ.

СР відрізнялися вірогідно ($P < 0,0001$) вищою (проте в межах норми) скоротливою функцією ЛШ (ФВ ЛШ (59,6±11,7) %) порівняно з вихідними даними і групою з епізодом аритмії. Також ФВ ЛШ < 40 % виявлялася лише у 4 % пацієнтів із СР порівняно з 24 % у тих же хворих під час епізоду ФП ($P = 0,01$). Крім того, спостерігали статистично значуще ($P < 0,0001$) зменшення розмірів порожнин обох передсердь, причому якщо середній об'єм лівого передсердя відповідав його невеликій дилатації – (35,2±6,2) мл/м², то об'єм правого передсердя – (26,7±5,6) мл/м² – був у межах норми. Нарешті, група із СР мала більш сприятливий ФК за NYHA – 1,6±0,5 проти 2,0±0,6 на початку спостереження та 2,2±0,9 у групі з повторним епізодом ФП ($P < 0,001$ для обох порівнянь). Серед пацієнтів із СР тільки 1,9 % мали III–IV ФК за NYHA порівняно з 16,8 % на початку дослідження і 23,8 % у хворих з повторним епізодом ($P < 0,001$ для обох порівнянь).

Таким чином, відновлення СР приводило до позитивних змін скоротливої функції ЛШ, зменшення порожнин передсердь, ступеня мітральної регургітації та ФК серцевої недостатності.

Наступною частиною роботи було вивчення предикторів збереження СР при спостереженні протягом 21 міс. При однофакторному аналізі (табл. 2) статистично значуще пов'язаними зі збереженням СР виявилися вік ≥ 65 років (76,9 % хворих віком ≥ 65 років мали СР, і 37,7 % пацієнтів із СР мали вік ≥ 65 років; $P = 0,003$), прийом аміодарону (73 % хворих, що приймали аміодарон, мали СР, а 50,9 % пацієнтів із СР приймали аміодарон; $P < 0,001$), застосування ІАПФ/БРА (67,2 % пацієнтів, що приймали ІАПФ/БРА, мали СР, а 77,4 % хворих із СР приймали ІАПФ/БРА; $P < 0,001$), а також ехокардіографічні показники – ТМШП < 1,7 см (61 % пацієнтів з ТМШП < 1,7 см мали СР, а 94 % хворих із СР мали ТМШП < 1,7 см; $P = 0,01$), різниця між ФВ ЛШ після відновлення СР та ФВ ЛШ під час

Таблиця 2

Однофакторний аналіз предикторів, пов'язаних зі збереженням синусового ритму протягом спостереження

Показник	Сох's F тест	P
Вік \geq 65 років	2,3	0,003
Перший епізод	1,2	0,3
I-II ФК NYHA	1	0,45
Застосування аміодарону	2,5	< 0,001
Застосування ІАПФ/БРА	2,8	< 0,001
Застосування статинів	1,5	0,07
Em > 8 см/с	1,5	0,3
E/Em < 15 см/с	1,0	0,4
ТМШП < 1,7 см	2,6	0,01
Індекс об'єму ЛП < 48 мл/м ²	1,9	0,04
ФВ ЛШ > 40 %	1,6	0,08
Δ ФВ ЛШ ₂ – ФВ ЛШ ₁ \geq 10 %	2,3	0,004
СШВЛП > 30 см/с	1,1	0,35

аритмії (Δ ФВ ЛШ₂ – ФВ ЛШ₁) \geq 10 % (79,2 % осіб з Δ ФВ ЛШ₂ – ФВ ЛШ₁ \geq 10 % мали СР, а 35,9 % хворих із СР мали таке значення різниці ФВ ЛШ), та індекс об'єму ЛП < 48 мл/м² (61 % пацієнтів з індексом об'єму ЛП < 48 мл/м² мали СР, а 88 % хворих із СР мали індекс об'єму ЛП < 48 мл/м²; P=0,04). З іншого боку, СШВЛП \geq 30 см/с (P=0,35), ФВ ЛШ > 40 % (P=0,08), I-II ФК за NYHA (P=0,45), уперше діагностована аритмія (P=0,3) не були пов'язані зі збереженням СР.

У межах мультиваріантної регресійної моделі (табл. 3) незалежними предикторами збереження СР були застосування аміодарону (P=0,01), ІАПФ/БРА (P=0,02), вік \geq 65 років (P=0,03) та ТМШП < 1,7 (P=0,02). Водночас індекс об'єму ЛП < 48 мл/м² і ФВ ЛШ > 40 % (P=0,14) не були незалежними предикторами контролю ритму в межах цієї моделі.

До зниження систолічної функції ЛШ при ФП призводить сукупність різних чинників. Нерегулярність інтервалу RR призводить до виникнення кардіоміопатії та серцевої недостатності незалежно від високої частоти скорочень серця [3]. Втрата передсердно-шлуночкової синхронії, систолічної активності передсердь асоціюється з погіршенням діастолічного наповнення, зниженням ударного об'єму й підвищенням діастолічного тиску в передсердях, що знижує серцевий викид приблизно на 20 % [17].

Хоча в дослідженні не ставили за мету вивчення кардіоміопатії, обумовленої тахіаритмією, незначне зниження систолічної функції в обох групах з епізодом ФП, виявлення пацієнтів

Таблиця 3

Мультиваріантна модель логістичної регресії оцінки незалежних предикторів збереження синусового ритму

Показник	ВШ (95 % ДІ)	P
Застосування аміодарону	4,2 (1,3–13,3)	0,01
Застосування ІАПФ/БРА	3,8 (1,3–11,4)	0,02
ФВ ЛШ > 40 %	0,3 (0,08–1,5)	0,14
Вік \geq 65 років	4,3 (1,2–15,0)	0,03
Індекс об'єму ЛП < 48 мл/м ²	3,3 (0,9–12,5)	0,07
ТМШП < 1,7 см	6,6 (1,3–32)	0,02

з ФВ ЛШ < 40 % у 25 % хворих першої групи та у 21,4 % осіб другої групи і статистично значуще поліпшення систолічної функції в пацієнтів з тривалим утриманням СР, привернуло до себе увагу.

За даними різних досліджень, відновлення шлуночкової функції після відновлення СР відбувається по-різному. Це залежить від частоти й тривалості аритмії. Як експериментальні моделі, так і деякі клінічні дослідження продемонстрували найбільше відновлення ФВ ЛШ через місяць після відновлення ритму з наступним більш поступовим відновленням, яке досягає повної нормалізації у деяких випадках приблизно протягом одного року [9, 10]. Водночас вплив наступних епізодів аритмії на систолічну функцію ЛШ вивчено недостатньо. Проте в одному дослідженні хворих з кардіоміопатією, обумовленою тахіаритмією, при спостереженні протягом 12 років у пацієнтів з повторними епізодами тахікардії відзначали зниження систолічної функції ЛШ, розвиток серцевої недостатності та вищу частоту виникнення раптової серцевої смерті [5].

Існують вагомі докази, що ренін-ангіотензин-альдостеронова система має вплив на перебіг ФП. Так, у великому загальнонаціональному дослідженні в Данії, в якому вивчали вплив антигіпертензивної терапії на виникнення першого епізоду ФП, продемонстровано зменшення кількості випадків уперше діагностованої ФП при лікуванні ІАПФ або БРА порівняно з терапією β -адреноблокаторами та діуретиками [15]. Також у метааналізі, який охопив 3972 пацієнтів, продемонстровано, що додавання інгібіторів ренін-ангіотензинової системи в осіб з персистентною формою ФП після кардіоверсії або до традиційної терапії при пароксизмальній формі достовірно зменшувало частоту повторних епізодів ФП [14]. З іншого боку, лікування БРА хворих з пароксизмальною формою ФП без струк-

турних захворювань серця у дослідженні ANTIPAF не зменшило частоту випадків ФП [6].

Одним із предикторів збереження СР вважають ступінь дилатації ЛП. У нашому дослідженні індекс об'єму ЛП < 48 мл/м², тобто такий, що відповідає межі між помірною і вираженою дилатацією, асоціювався із утриманням СР. За результатами одного з аналізів дослідження AFFIRM, значущим чинником ризику більше двох кардіоверсій протягом 1 року для пацієнтів, які приймають антиаритмічні засоби, був розмір ЛП > 4,5 см [18]. В іншому дослідженні за участю 370 хворих з персистентною формою ФП розмір ЛП ≤ 4,2 см був предиктором збереження СР протягом року, але в ньому не виявлено статистичної значущості стосовно класичного показника 5,0 см [11]. У тому ж дослідженні вік < 65 років був предиктором рецидиву ФП протягом 1 року, що відзначено і в нашому дослідженні. Таку асоціацію автори пов'язали з більшим вживанням алкогольних напоїв і нижчою прихильністю до терапії в молодшій віковій групі [11].

У нашому дослідженні не виявлено статистичної значущості щодо використання ФВ ЛШ як предиктора збереження СР. З цієї точки зору, цікаві результати отримано в невеликому дослідженні пацієнтів із серцевими ресинхронізаційними пристроями, за результатами якого електрична кардіоверсія була успішною у 82 % хворих, а СР протягом року зберігався у 58 % осіб [20]. До того ж, у нашому дослідженні при однофакторному аналізі збільшення ФВ ЛШ ≥ 10 % асоціювалося з утриманням СР.

Гіпертрофія ЛШ – прогностичний чинник виникнення перших епізодів ФП у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Зокрема в клінічних дослідженнях доведено ефективність ІАПФ та БРА саме в осіб з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією ЛШ для запобігання виникненню першого епізоду ФП [8, 19]. Проте досліджень, які б вивчали роль гіпертрофії ЛШ для збереження СР, на цей час не існує.

Різні клінічні дослідження послідовно демонстрували високу ефективність аміодарону в тривалому утриманні СР. На теперішній час це, можливо, єдиний засіб, який можна застосовувати в пацієнтів із серцевою недостатністю і систолічною дисфункцією, гіпертрофічною кардіоміопатією. Проте аміодарон має низку екстракардіальних побічних ефектів, вираженість яких збільшується пропорційно до тривалості лікування, що ставить цей препарат у позицію терапії другої

лінії у хворих, яким не протипоказані інші групи антиаритмічних засобів [7, 12].

Висновки

1. Відновлення синусового ритму в пацієнтів із персистентною формою фібриляції передсердь вірогідно поліпшувало функціональний клас серцевої недостатності за NYHA, приводило до зменшення порожнин передсердь, поліпшення систолічної функції лівого шлуночка та зменшення ступеня мітральної регургітації.

2. Застосування аміодарону, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту / блокаторів рецепторів ангіотензину II, вік 65 років і більше, товщина міжшлуночкової перегородки < 1,7 см, але не індекс об'єму лівого передсердя < 48 мл/м² та фракція викиду лівого шлуночка ≥ 40 %, були незалежними предикторами контролю ритму серця протягом спостереження.

Література

1. Abu-El-Haija B., Giudici M. Predictors of Long-term Maintenance of Normal Sinus Rhythm After Successful Electrical Cardioversion // *Clin. Cardiol.* – 2014. – Vol. 37 (6). – P. 381–385.
2. Camm A.J. European Heart Rhythm Association; European Association for CardioThoracic Surgery, Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31 (19). – P. 2369–2429.
3. Clark D.M., Plumb V.J., Epstein A.E., Kay G.N. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30 (4). – P. 1039–1045.
4. Cleophas T.J., Zwinderman A.J., Cleophas T.F., Cleophas E.P. *Statistics Applied to Clinical Trials.* – 4th ed. – Berlin: Springer Science + Business Media, 2009.
5. Cruz F., Cheriex E., Smeets J. et al. Reversibility of tachycardia-induced cardiomyopathy after cure of incessant supraventricular tachycardia // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1990. – Vol. 16. – P. 739–744.
6. Goette A., Schon N., Kirchhof P. et al. Angiotensin II-antagonist in paroxysmal atrial fibrillation 4700 (ANTIPAF) trial // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5. – P. 43–51.
7. Goldschlager N., Epstein A.E., Naccarelli G.V. et al. A practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007 // *Hear Rhythm.* – 2007. – Vol. 4. – P. 1250–1259.
8. Healey J.S., Baranchuk A., Crystal E. et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 1832–1839.
9. Kessler G., Rosenblatt S., Friedman J., Kaplinsky E. Recurrent dilated cardiomyopathy reversed with conversion of atrial fibrillation // *Amer. Heart J.* – 1997. – Vol. 133. – P. 384–386.
10. Khan M.N., Jais P., Cummings J. et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. PABA-CHF // *New Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 1778–1785.
11. Kuppahally S.S., Foster E., Shoor S. et al. Short-term and long-term success of electrical cardioversion in atrial fibrillation in managed care system // *Int. Arch. Med.* 2009. – Vol. 2. – P. 39.
12. Lafuente-Lafuente C., Mouly S., Longas-Tejero M.A. et al. Antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm after cardio-

version of atrial fibrillation: a systematic review of randomized controlled trials // Arch. Intern. Med.– 2006.– Vol. 166.– P. 719–728.

13. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2015.– Vol. 28 (1).– P. 1–39.

14. Li T.J., Zang W.D., Chen Y.L. et al. Renin-angiotensin system inhibitors for prevention of recurrent atrial fibrillation: a meta-analysis // Int. J. Clin. Pract.– 2013.– Vol. 67.– P. 536–543.

15. Marott S.C., Nielsen S.F., Benn M., Nordestgaard B.G. Antihypertensive treatment and risk 4809 of atrial fibrillation: a nationwide study // Eur. Heart J.– 2014.– Vol. 35.– P. 1205–1214.

16. Nagueh S., Appleton C., Gillebert T. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2009.– Vol. 22 (2).– P. 107–133.

17. Naito M., David D., Michelson E.L. et al. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model // Am. Heart J.– 1983.– Vol. 106.– P. 284–291.

18. Raitt M.H., Volgman A.S., Zoble R.G. et al; AFFIRM Investigators. Prediction of the recurrence of atrial fibrillation after cardioversion in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study // Am. Heart J.– 2006.– Vol. 151.– P. 390–396.

19. Schneider M.P., Hua T.A., Bohm M. et al. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol.– 2010.– Vol. 55.– P. 2299–2307.

20. Turco P., D'Onofrio A., Stabile G. et al. Feasibility and efficacy of electrical cardioversion after cardiac resynchronization implantation in patients with permanent atrial fibrillation // J. Interv. Card. Electrophysiol. 2012.– Vol. 35 (3).– P. 331–336.

Надійшла 26.12.2015 р.

Ремоделирование миокарда после кардиоверсии и предикторы сохранения синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий неклапанного происхождения

О.С. Сычѐв, А.О. Бородай, Л.Л. Вавилова

ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

Цель работы – оценить ремоделирование миокарда после кардиоверсии и изучить предикторы контроля синусового ритма при наблюдении в течение 21 месяца.

Материал и методы. В проспективном продольном исследовании обследовано 95 пациентов перед восстановлением синусового ритма (СР). Трансторакальную эхокардиографию проводили всем пациентам на этапе включения и в конце исследования. Чреспищеводную эхокардиографию выполняли всем пациентам в начале исследования и в группе пациентов с повторным эпизодом аритмии.

Результаты. Через 21 мес наблюдения у 52 (54,7 %) больных сохранялся СР. Пациенты с СР имели достоверно более высокую фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), меньшие индексы объема левого (ЛП) и правого предсердий по сравнению с показателями перед кардиоверсией. Они также отличались достоверно меньшей степенью функциональной митральной регургитации и меньшим функциональным классом по NYHA, как по сравнению с данными до кардиоверсии, так и с группой с повторным эпизодом аритмии. При унивариантном анализе с помощью критерия F Кокса с контролем сердечного ритма были связаны: возраст ≥ 65 лет ($P=0,003$), применение амиодарона ($P<0,001$), применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) / блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) ($P<0,001$), толщина межжелудочковой перегородки $< 1,7$ см ($P=0,01$), индекс объема ЛП < 48 мл/м² ($P=0,04$), Δ ФВ ЛЖ₂ – ФВ ЛЖ₁ ≥ 10 % ($P=0,004$). В то же время, впервые диагностированная фибрилляция предсердий – ФП ($P=0,3$), использование статинов ($P=0,07$), Em > 8 см/с ($P=0,3$) и ФВ ЛЖ ≥ 40 % ($P=0,08$) не были связаны с контролем СР. В рамках многофакторной модели использование амиодарона ($P=0,01$), ИАПФ/БРА ($P=0,02$), возраст ≥ 65 лет ($P=0,03$), толщина межжелудочковой перегородки $< 1,7$ см ($P=0,02$), но не ФВ ЛЖ ≥ 40 % ($P=0,14$) и индекс объема ЛП < 48 мл/м² ($P=0,07$), независимо ассоциировались с контролем ритма сердца.

Выводы. Восстановление СР у пациентов с персистирующей формой ФП достоверно улучшало функциональный класс по NYHA, приводило к уменьшению полостей предсердий, улучшению систолической функции ЛЖ и уменьшению степени функциональной митральной регургитации. Применение амиодарона, ИАПФ/БРА, возраст ≥ 65 лет, толщина межжелудочковой перегородки $< 1,7$ см, но не индекс объема ЛП < 48 мл/м² и ФВ ЛЖ ≥ 40 %, были независимыми предикторами контроля ритма в течение наблюдения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ремоделирование миокарда, контроль ритма сердца.

Myocardial remodeling after cardioversion and predictors of rhythm control in patients with persistent atrial fibrillation of non-valvular origin

O.S. Sychov, A.O. Borodai, L.L. Vavilova

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to assess myocardial remodeling after cardioversion and to evaluate predictors of rhythm control during follow-up of 21 month.

Material and methods. In prospective longitudinal study consecutive 95 patients were enrolled before cardioversion. Patients with history of paroxysmal atrial fibrillation (AF) just before current episode, permanent AF, unstable or acute heart failure, severe valvular diseases and rheumatic heart disease, recent open-heart surgery, major disorders, or an unsuccessful cardioversion were excluded. Transthoracic echocardiography was performed to all patients at the beginning and at the end of the study. Transoesophageal echocardiography was performed for all patients at the beginning of the study and only for a group with recurrent AF at the end of the study.

Results. At the end of follow-up of 21 months maintenance of SR was achieved in 52 (54.7 %) of patients. Patients with sinus rhythm had significantly higher left ventricular ejection fraction, smaller left atrial and right atrial volume indices comparing to patients before cardioversion. They also had milder severity of functional mitral regurgitation and better NYHA class. In univariate Cox's-F test with rhythm control associated: age ≥ 65 y.o. ($P=0.003$), use of amiodarone ($P<0.001$), use of ACE/ARB ($P<0.001$), septal thickness < 1.7 cm ($P=0.01$), left atrial volume index < 48 ml/m² ($P=0.04$), and $\Delta EF_2 - EF_1 \geq 10$ % ($P=0.004$). On the other hand, first diagnosed AF ($P=0.3$), use of statins ($P=0.07$), Em > 8 cm/s ($P=0.3$), EF ≥ 40 % ($P=0.08$), were not associated with sinus rhythm maintenance. In multivariate regression model we found that the use of amiodarone ($P=0.01$), ACE/ARB ($P=0.02$), age ≥ 65 y.o. ($P=0.03$), septal thickness < 1.7 cm ($P=0.02$), but not the ejection fraction ≥ 40 % ($P=0.14$) and left atrial volume index < 48 ml/m² ($P=0.07$) were independently associated with rhythm control.

Conclusions. Rhythm control was associated with significantly lower class NYHA, and myocardial remodeling which primarily included reduction of atrial volumes, improvement in left ventricular systolic function and reduction of mitral regurgitation severity. Use of amiodarone, ACE/ARB, age ≥ 65 y.o., septal thickness < 1.7 cm, but not the ejection fraction ≥ 40 % and left atrial volume index < 48 ml/m² were independently associated with rhythm control.

Key words: atrial fibrillation, myocardial remodeling, rhythm control.