DOI: 10.18087/cardio.2019.8.n644

Миронова Е. С., Миронов Н. Ю., Миронова Н. А., Новиков П. С.,
Новиков И. А., Лайович Л. Ю., Майков Е. Б., Голицын С. П.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

# Электрофизиологические параметры сердца и результаты противоаритмического лечения у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, идиопатической и в сочетании с гипертонической болезнью

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; гипертоническая болезнь;
электрофизиологические параметры; антиаритмическая терапия; катетерная баллонная криоабляция.

***Ссылка для цитирования:** Миронова Е. С., Миронов Н. Ю., Миронова Н. А., Новиков П. С., Новиков И. А., Лайович Л. Ю., Майков Е. Б., Голицын С. П. Электрофизиологические параметры сердца и результаты противоаритмического лечения у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, идиопатической и в сочетании с гипертонической болезнью. Кардиология. 2019;59(8):39–46.*

## Резюме

*Цель исследования.* Оценка электрофизиологических параметров сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП), идиопатической и возникшей на фоне гипертонической болезни (ГБ), и их прогностического значения в отношении эффективности противоаритмического лечения. *Материалы и методы.* В исследование включены 100 больных с идиопатической ФП и 84 больных с ФП и ГБ. Электрофизиологическое исследование сердца проводили по стандартизованному протоколу, включающему оценку функции синусного узла, синоатриального проведения, времени внутри- и межпредсердного проведения, эффективных рефрактерных периодов (ЭРП) предсердий и атриовентрикулярного узла. Медикаментозная терапия назначена 79 больным, катетерная криобаллонная абляция (КБА) устьев легочных вен проведена 81 больному. Лечение считали неэффективным в случае рецидива пароксизмов ФП, документированных на электрокардиограмме или при холтеровском мониторировании, в течение 12-месячного наблюдения. *Результаты.* У больных с идиопатической ФП отмечались достоверно меньшие значения ЭРП правого предсердия (219±21 мс против 253±44 мс; p<0,05) и достоверно большие различия в значениях ЭРП правого и левого предсердий. Медиана дисперсии (разницы в величинах) ЭРП правого и левого предсердий составила 40 мс у больных с идиопатической ФП (квартильный размах: 10–50 мс) и 20 мс у больных ГБ (квартильный размах: 10–22,5 мс; p<0,05). Достоверных различий между группами по показателям, характеризующим функциональное состояние синусного и атриовентрикулярного узлов и время проведения электрических импульсов по предсердиям, не выявлено. Индукция устойчивых наджелудочковых тахиаритмий отмечена у 9% больных с идиопатической ФП и у 1,2% больных ГБ (p<0,05). Всем этим больным проведена радиочастотная абляция субстрата наджелудочковой тахикардии, в дальнейшем рецидивы ФП у них не отмечались. КБА устьев легочных вен выполнена 81 больному, и 79 больным назначены антиаритмические препараты. Лечение оказалось эффективным у 64% больных с идиопатической ФП и 34% больных ГБ (p<0,05). По данным многомерного регрессионного анализа, электрофизиологические параметры сердца не влияли на показатели эффективности противоаритмического лечения больных с ФП. *Заключение.* Основную роль в возникновении и поддержании идиопатической ФП играет электрическая неоднородность миокарда предсердий. Для больных с идиопатической ФП характерны меньшие значения ЭРП правого предсердия и более выраженная дисперсия ЭРП правого и левого предсердий по сравнению с аналогичными показателями у больных ГБ. Электрофизиологические параметры сердца не оказывают влияния на эффективность противоаритмического лечения больных с ФП.

Mironova E. S., Mironov N. Yu., Mironova N. A., Novikov P. S.,
Novikov I. A., Laiovich L. Yu., Maikov E. B., Golitsyn S. P.
National Medical Research Center in Cardiology, Moscow, Russia

# Electrophysiological Cardiac Parameters and Results of Antiarrhythmic Treatment in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation (Lone and Associated with Arterial Hypertension)

Keywords: atrial fibrillation; arterial hypertension; electrophysiology; antiarrhythmic treatment; cryoablation.

*For citation: Mironova E. S., Mironov N. Yu., Mironova N. A., Novikov P. S., Novikov I. A., Laiovich L. Yu., Maikov E. B., Golitsyn S. P. Electrophysiological Cardiac Parameters and Results of Antiarrhythmic Treatment in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation (Lone and Associated with Arterial Hypertension). Kardiologiia. 2019;59(8):39–46.*

**Summary**

*Purpose*: to assess cardiac electrophysiological parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF), lone or with concomitant arterial hypertension (AH), and their prognostic significance relative to treatment effectiveness. *Materials and methods.* We included in this study 184 patients with paroxysmal AF (84 with concomitant AH and 100 with presumed lone AF). Cardiac electrophysiological study was performed in accordance with standardized protocol that included assessment of sinus node recovery time, sinoatrial, intraatrial and interatrial conduction time, and effective refractory periods (ERP) of right and left atria and atrioventricular node. Patients with inducible supraventricular reentrant arrhythmias that could potentially trigger AF underwent catheter radiofrequency ablation of those arrhythmias. Other patients received either antiarrhythmic drug therapy (AAD; n=79) or catheter cryoablation (CBA; n=81). Treatment was considered ineffective in case of any symptomatic or asymptomatic AF episode documented by ECG or Holter ECG within 12 months of follow-up. *Results.* Patients with lone AF compared with those with AH had shorter ERP of the right atrium (219±21 ms vs. 253±44 ms, respectively, p<0.05) and more prominent dispersion of ERP of right and left atria (median 40 ms, interquartile range 10–50 ms vs. median 20 ms, interquartile range 10–22.5 ms, respectively, p<0.05). There was no statistically significant difference in other electrophysiology parameters between the groups. Sustained supraventricular reentrant arrhythmias were induced in 9% (9 of 100) patients with presumed lone AF and in 1.2% (1 of 84) patients with AH (p<0.05). All these arrhythmias were successfully ablated, and patients had no AF recurrence during 12-month follow-up. Among other patient treatment (CBA n=81, AAD n=79) was effective in 64% of those with lone AFib and in 34% – with AH (p<0.05). In multivariate multiple regression analysis, none of electrophysiological parameters could be assumed as a factor associated with the efficacy of CBA or AAD. *Conclusion.* Patients with lone AF had more prominent atrial electrophysiological inhomogeneity compared with patients with concomitant AH. Cardiac electrophysiological parameters had no influence on effectiveness of antiarrhythmic treatment.

**Information about the corresponding author:** Mironova Ekaterina S. – postgraduate student. E-mail: katramon@gmail.com

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная форма аритмии, частота выявления которой увеличивается с возрастом [1, 2]. В значительной части случаев тщательное клинико-инструментальное обследование не позволяет обнаружить причины развития ФП. Такое состояние принято называть идиопатической ФП [2, 3].

Возникновение ФП обеспечивают две составляющие:

1. Наличие пусковых факторов, в качестве которых наиболее часто выступает высокочастотная эктопическая активность, исходящая из устьев легочных вен, реже – различные формы наджелудочковых тахикардий (атриовентрикулярная узловая и ортодромная реципрокные тахикардии, предсердная тахикардия, трепетание предсердий);
2. «Готовность» предсердного миокарда ответить на пусковые факторы развитием ФП. Последнее определяется совокупностью структурно-функциональных и электрофизиологических изменений, которую иногда обозначают термином «предсердная кардиомиопатия» [4].

Несмотря на большое количество проведенных исследований, электрофизиологические механизмы, посредством которых предрасполагающие факторы приводят к возникновению ФП, а также механизмы, лежащие в основе поддержания ФП, до конца неясны [5].

Цель исследования – оценка электрофизиологических параметров миокарда предсердий и проводящей системы сердца у больных, страдающих пароксизмальной ФП, идиопатической, а также возникающей на фоне гипертонической болезни (ГБ). Кроме того, в рамках исследования предпринята попытка определения возможного значения электрофизиологических показателей для прогнозирования эффективности противоаритмического лечения у этих больных.

## Материалы и методы

Критерием включения больных в исследование было наличие пароксизмальной формы ФП, диагноз которой был подтвержден на основании регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) во время жалоб больного, или в случае выявления пароксизмов ФП длительностью более 30 с при суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру. Критериями отказа от включения были возраст моложе 18 лет и старше 65 лет, злоупотребление алкоголем, диагностированные ранее ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, структурные заболевания сердца, гипо- и гипертиреоз, сахарный диабет, обструктивные заболевания легких, гипокалиемия, эндоваскулярное или хирургическое лечение ФП в анамнезе, а также состояния, являющиеся противопоказаниями к проведению чреспищеводного и внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ).

Всем больным проводили обследование, включавшее общеклинический и биохимический анализы крови, анализ мочи, определение концентрации тиреотропного гормона, рентгенографию органов грудной клетки, регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиографическое исследова-

ние, нагрузочную пробу на велоэргометре или тредмиле, коронарографию (при наличии показаний). Целью этого этапа исследования было выявление критериев исключения – не диагностированных ранее структурного заболевания сердца и болезней других органов и систем, способных обусловить возникновение ФП. В зависимости от наличия или отсутствия ГБ включенных в исследование пациентов подразделяли в группы идиопатической ФП (n=100) и ФП в сочетании с ГБ (n=84).

У всех пациентов проводили оценку электрофизиологических параметров по результатам чреспищеводной электрической стимуляции сердца либо внутрисердечного ЭФИ. Исследования проводили в соответствии со стандартными протоколами с применением учащающей и программной стимуляции предсердий с использованием одиночного экстрастимула [6]. При этом оценивали следующие показатели: время восстановления функции синусного узла и его корригированная величина (ВВФСУ и КВВФСУ), время синоатриального проведения (ВСАП) по методу O. Narula и соавт. [7], частота стимуляции предсердий, при которой нарушалась кратность проведения на желудочки 1:1 (точка Венкебаха), эффективные рефрактерные периоды (ЭРП) левого предсердия и атриовентрикулярного узла. Больным, которым выполнялось внутрисердечное ЭФИ, также определяли время внутрипредсердного проведения (ВВПП), время межпредсердного проведения (ВМПП) и ЭРП правого предсердия.

Исходя из клинического течения заболевания и проявлений ФП, предшествующего опыта противоаритмического лечения и его результатов, в каждом случае принимали решение по выбору путей предупреждения рецидивов ФП на основании современных клинических рекомендаций [1–3]. Результатами такого выбора являлись либо медикаментозная антиаритмическая терапия (ААТ) препаратами IC или III класса, либо выполнение катетерной криобаллонной абляции (КБА). Критерием эффективности лечения было отсутствие устойчивых пароксизмов ФП продолжительностью более 30 с (подтвержденных посредством регистрации ЭКГ в момент приступа или выявленных при суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру), в течение последующего 12-месячного наблюдения.

Статистический анализ данных выполняли с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2007 и MedCalc v. 12.7. Количественные переменные оценивали на нормальность распределения при помощи критерия Колмогорова–Смирнова. Для оценки значимости различий между величинами с нормальным распределением применяли критерий Стьюдента, а для оценки различий между величинами с ненормальным распределением и порядковых значений – U-критерий Манна–Уитни. В отношении качественных показателей были использованы метод $\chi^2$ либо (если в одной из групп сравнения количество было равно 0) точный тест Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Для определения прогностической значимости характеристик в отношении критерия эффективности проводимого лечения использовали многомерный регрессионный анализ. Влияние какой-либо характеристики на прогноз считали существенным при $p<0,1$.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра, проводившего исследование. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

## Результаты

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. Пациенты с идиопатической ФП были моложе (46,7±12,4 года против 54,3±8 года; $p<0,01$), имели меньший индекс массы тела (27±2,6 кг/м$^2$ против 30±2,5 кг/м$^2$; $p<0,05$), чаще отмечали связь возникновения аритмии с перенесенным инфекционным заболеванием (30% против 9,5%; $p<0,01$).

Медиана максимальной продолжительности пароксизма ФП у больных ГБ составила 15 (10; 24) ч, а в группе больных идиопатической ФП – 4 (1; 24) ч; $p<0,001$. У больных с идиопатической ФП пароксизмы купировались самостоятельно в 85% случаев, а у больных ГБ – в 64,3% ($p<0,01$). Применение медикаментозной ААТ для восстановления синусового ритма требовалось 8% больных с идиопатической ФП и 26,2% больных ГБ ($p<0,01$). Электрическая кардиоверсия применялась у 7% больных с идиопатической ФП и 9,5% больных с ФП в сочетании с ГБ ($p>0,05$). Исследуемые группы не различались по длительности волны P, интервалов PQ и QRS на ЭКГ, а также результатам холтеровского мониторирования ЭКГ (см. табл. 1).

Среди больных ГБ у 34,5% (n=29) имелась артериальная гипертензия 1-й степени, у 53,5% (n=45) – 2-й степени и у 12% (n=10) – 3-й степени. Продолжительность анамнеза ГБ у них превышала длительность анамнеза ФП – 84 (42; 108) мес. Таким образом, развитие артериальной гипертензии у всех больных из этой группы предшествовало возникновению пароксизмов ФП. Все больные получали антигипертензивную терапию, которая включала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (47,6%), тиазидоподобные диуретики (46,4%), блокаторы медленных кальциевых каналов (45,2%), блокаторы рецепторов ангиотензина II типа (38%), кардиоселективные β-адреноблокаторы (23,8%; их прием прекращался

**Таблица 1.** Клиническая характеристика больных (n=184)

| Параметр | Идиопатическая ФП (n=100) | ФП в сочетании с ГБ (n=84) | p |
|---|---|---|---|
| Мужчины | 70 (70%) | 50 (60%) | 0,67*** |
| Женщины | 30 (30%) | 34 (40%) | 0,67*** |
| Возраст, годы | 46,7±12,4 | 54,3±8 | 0,001* |
| Индекс массы тела, кг/м$^2$ | 27±2,6 | 30±2,5 | 0,02* |
| Длительность анамнеза ФП, мес | 48 (12; 84) | 36 (15; 72) | 0,33** |
| Максимальная продолжительность пароксизма, ч | 4 (1; 24) | 15 (10; 24) | 0,0006** |
| Связь возникновения ФП с перенесенной инфекцией | 30 (30%) | 8 (9,5%) | 0,006*** |
| **Купирование пароксизмов** | | | |
| Самостоятельно | 85 (85%) | 54 (64,3%) | 0,001*** |
| Применение антиаритмических препаратов | 8 (8%) | 22 (26,2%) | 0,002*** |
| Электрическая кардиоверсия | 7 (7%) | 8 (9,5%) | 0,5*** |
| **Частота рецидивов пароксизмов** | | | |
| Ежегодно и реже | 19 (19%) | 14 (16,7%) | 0,53** |
| Каждые 6 мес | 2 (2%) | 2 (2,4%) | 0,53** |
| Каждые 3 мес | 2 (2%) | 8 (9,5%) | 0,53** |
| Ежемесячно | 12 (12%) | 16 (19%) | 0,53** |
| Еженедельно | 15 (15%) | 12 (14,3%) | 0,53** |
| До 2 раз в неделю | 14 (14%) | 18 (21,4%) | 0,53** |
| Ежедневно | 29 (29%) | 14 (16,7%) | 0,53** |
| **Показатели ЭКГ, мс** | | | |
| P | 119±14 | 117±14 | 0,13* |
| PQ | 159±24 | 152±12 | 0,47* |
| QRS | 96±12 | 99±5 | 0,07* |
| **Данные холтеровского мониторирования ЭКГ** | | | |
| Частая наджелудочковая экстрасистолия | 31 (31%) | 20 (23,8%) | 0,27*** |
| Пробежки наджелудочковой тахикардии или неустойчивые пароксизмы ФП | 17 (17%) | 14 (16,7%) | 0,95*** |
| Устойчивые пароксизмы ФП | 23 (23%) | 12 (14%) | 0,13*** |
| **Показатели эхокардиографии** | | | |
| Переднезадний размер ЛП, см | 3,7±0,5 | 3,9±0,6 | 0,02* |
| Объем ЛП, мл | 56±16 | 61±18 | 0,07* |
| Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка | 3 (3%) | 13 (15%) | 0,003*** |
| Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка | 37 (37%) | 56 (66,7%) | 0,0001*** |

Количественные данные с нормальным распределением представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, количественные данные с ненормальным распределением – как медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль). ГБ – гипертоническая болезнь; ЛП – левое предсердие; ФП – фибрилляция предсердий. * – по данным t-критерия Стьюдента; ** – по данным U-критерия Манна–Уитни; *** – по данным критерия $\chi^2$.

за 3 сут перед проведением ЭФИ) и препараты центрального действия (19%). Комбинированную антигипертензивную терапию из двух лекарственных препаратов принимали 64,3% (n=54) больных. Одновременный прием трех лекарственных препаратов осуществляли 27,4% (n=23) больных. На фоне проводимого лечения целевые цифры АД были достигнуты у 79% (n=66) больных.

При проведении эхокардиографического исследования у больных ГБ отмечались большие значения переднезаднего размера (3,9±0,6 см против 3,7±0,5 см; p<0,05) и объем левого предсердия (61±18 мл против 56±16 мл; p>0,05) по сравнению с больными идиопатической ФП. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) выявлены у 15% больных ГБ и 3% больных с идиопатической ФП (p<0,01). Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ во всех случаях были выражены умеренно – ни у одного из больных толщина стенки ЛЖ не превышала 1,3 см. Диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ отмечена у 66,7% больных ГБ и 37% больных с идиопатической ФП (p<0,001). У большинства этих больных имелась диастолическая дисфункция I типа (замедленная релаксация), и только у 2 пациентов из группы ФП в сочетании с ГБ отмечена диастолическая дисфункция II типа (псевдонормализация). Следует также подчеркнуть, что клинические проявления сердечной недостаточности, обусловленной диастолической дисфункцией миокарда ЛЖ, у включенных в исследование больных не отмечались.

Электрофизиологические параметры сердца больных, вошедших в исследование, в 74 случаях были определены с помощью чреспищеводной электрической стимуляции

**Таблица 2.** Электрофизиологические параметры сердца у больных с идиопатической ФП и больных с ФП в сочетании с ГБ

| Параметр | Идиопатическая ФП (n=100) | ФП в сочетании с ГБ (n=84) | p |
|---|---|---|---|
| ВВФСУ, мс | 1327±341 | 1363±202 | 0,48* |
| КВВФСУ, мс | 448±198 | 407±104 | 0,25* |
| ВВПП, мс | 53±18 | 55±11 | 0,6* |
| ВМПП, мс | 27±8 | 32±10 | 0,18* |
| ЭРП правого предсердия, мс | 219±21 | 253±44 | 0,01* |
| ЭРП левого предсердия, мс | 239±38 | 233±31 | 0,7* |
| Дисперсия ЭРП между правым и левым предсердиями, мс | 40 (10; 50) | 20 (10; 22,5) | 0,02** |
| ЭРП АВ узла, мс | 293±72 | 298±72 | 0,7* |
| Точка Венкебаха атриовентрикулярного узла, мс | 167±28 | 163±25 | 0,34* |
| Признаки продольной диссоциации в атриовентрикулярном узле | 11 (11%) | 14 (16,7%) | 0,26*** |
| Признаки уязвимости миокарда предсердий | 4 (4%) | 6 (7,1%) | 0,88*** |
| Индукция устойчивой ФП | 4 (4%) | 4 (4,8%) | 0,8*** |
| Индукция устойчивой реципрокной наджелудочковой тахиаритмии | 9 (9%) | 1 (1,2%) | 0,02*** |

Количественные данные с нормальным распределением представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, количественные данные с ненормальным распределением – как медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль). ВВФСУ – время восстановления функции синусного узла; КВВФСУ – корригированное время восстановления функции синусного узла; АВ – атриовентрикулярный; ГБ – гипертоническая болезнь; ФП – фибрилляция предсердий; ЭРП – эффективный рефрактерный период. * – по данным t-критерия Стьюдента; ** – по данным U-критерия Манна–Уитни; *** – по данным критерия $\chi^2$.

**Таблица 3.** Эффективность лечения больных с пароксизмальной ФП

| Вид лечения | Идиопатическая ФП | ФП в сочетании с ГБ | Все пациенты |
|---|---|---|---|
| ААТ (n=79) | 60%<br>25 из 41 | 37%<br>14 из 38 | 49%<br>39 из 79 |
| КБА (n=81) | 67%<br>28 из 42 | 57%<br>22 из 39 | 62%<br>50 из 81 |
| Оба метода лечения | 64%<br>53 из 83 | 34%*<br>26 из 77 | 56%<br>89 из 160 |

ГБ – гипертоническая болезнь; ФП – фибрилляция предсердий; ААТ — антиаритмическая терапия; КБА – катетерная криобаллонная абляция. * – p<0,05 по сравнению с показателями у больных с идиопатической ФП по данным критерия $\chi^2$.

сердца и 110 случаях – по результатам внутрисердечного ЭФИ (табл. 2). У больных с идиопатической ФП отмечалась меньшая продолжительность ЭРП миокарда правого предсердия (219±21 мс против 253±44 мс; p<0,05). Медиана дисперсии (разницы в величинах) ЭРП правого и левого предсердий составила 40 мс у больных идиопатической ФП и 20 мс у больных ГБ (p<0,05). Достоверных различий между группами по показателям, характеризующим функциональное состояние синусного узла (ВВФСУ, КВВФСУ) и атриовентрикулярного узла (точка Венкебаха), не отмечено. Не выявлено и различий по параметрам, характеризующим проведение электрических импульсов по предсердиям (ВСАП, ВВПП, и ВМПП). У 9% больных с идиопатической ФП и у 1,2% больных ГБ (p<0,05) были индуцированы реципрокные наджелудочковые тахикардии, спонтанное возникновение которых не было зарегистрировано ранее. У больных с идиопатической ФП были индуцированы предсердная тахикардия (n=4), типичное трепетание предсердий (n=3) и пароксизмальная типичная (slow-fast) атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (n=2). У одного больного ГБ было индуцировано типичное трепетание предсердий. Во всех этих случаях (9 пациентов из группы идиопатической ФП и 1 пациент из группы ФП в сочетании с ГБ) была проведена успешная радиочастотная катетерная абляция субстратов наджелудочковых тахиаритмий, и в течение последующего наблюдения рецидивы ФП у них не отмечались. По этой причине все эти больные были исключены из последующего анализа результатов ААТ и КБА. По причине редкого возникновения пароксизмов ФП (реже 1 раза в год), хорошей их переносимости и самостоятельного купирования аритмии противорецидивное лечение не проводилось 14 больным, 79 больным была назначена медикаментозная ААТ препаратами IC (лаппаконитина гидробромид – 25 больным, пропафенон – 24 больным, этацизин – 6 больным) или III класса (соталол – 24 больным). КБА была проведена 81 больному, при этом успешная изоляция всех четырех легочных вен достигнута у 64 пациентов. Отсутствие рецидивов ФП в течение 1 года наблюдения отмечалось у 49% больных, которым проводилась медикаментозная ААТ, и у 62% больных, которым была проведена КБА (p>0,05). У больных ГБ эффективность лечения составила 34%, а у больных с идиопатической ФП – 64% (p<0,05; табл. 3).

Для оценки возможного влияния клинико-инструментальных и электрофизиологических показателей на эффективность противоаритмического лечения с использованием ААТ и КБА был проведен многомерный регрессионный анализ. Этому анализу было подвергнуто 33 признака, включая клиническую характеристику больных и данные инструментальных исследований (см. табл. 1), а также электрофизиологические параметры сердца (см. табл. 2). Ни один из указанных признаков не оказывал статистически значимого влияния на эффективность лечения, как с использованием средств ААТ, так и с применением КБА.

## Обсуждение

В настоящее время ФП – самая распространенная устойчивая форма нарушений ритма сердца. Сама ФП сопровождается выраженными клиническими проявлениями, приводящими к снижению трудоспособности и являющимися частой причиной обращения больных за медицинской помощью [8, 9]. Кроме того, имеющиеся в арсенале врача методы лечения обладают умеренной эффективностью [10, 11], и рецидивы ФП являются частой причиной госпитализации как в специализированные кардиологические, так и многопрофильные стационары [12, 13]. Все это указывает на актуальность исследования патофизиологических механизмов развития ФП, в том числе электрофизиологических параметров сердца.

Полученные результаты указывают на различия в электрофизиологических параметрах сердца больных с идиопатической ФП и ФП в сочетании с ГБ, играющие важную роль для возникновения и поддержания аритмии. ГБ является заболеванием, приводящим к гипертрофии кардиомиоцитов, увеличению объема предсердий и формированию множественных интрамуральных очагов фиброза в миокарде как желудочков, так и предсердий [14–16]. Неоднородность измененной структуры миокарда предсердий создает условия для возникновения множества зон, в которых может происходить циркуляция импульса по механизму *re-entry*, что является дополнительным фактором, способствующим возникновению ФП в ответ на пусковые механизмы [17, 18]. Изменения миокарда предсердий при ГБ способствуют и «самоподдержанию» аритмии, о чем свидетельствуют большая продолжительность пароксизмов ФП при меньшей длительности анамнеза заболевания, а также достоверно чаще возникающая необходимость применения ААТ или электрической кардиоверсии для восстановления синусового ритма у больных ГБ по сравнению с больными с идиопатической ФП.

В нашем исследовании у больных с идиопатической ФП отмечались меньшие, чем у больных ГБ, переднезадний размер и объем левого предсердия. Инициирование и поддержание ФП у этих пациентов могут быть обусловлены не столько структурными изменениями миокарда предсердий, сколько другими патогенетическими факторами [18–20]. Результатами как экспериментальных [21], так и клинических [22, 23] исследований убедительно доказано, что ФП сопровождается изменением электрофизиологических параметров предсердного миокарда, способствующим рецидиву и прогрессированию этой аритмии. Ключевым элементом этого феномена, получившего название «электрическое ремоделирование», является укорочение ЭРП предсердного миокарда.

При оценке электрофизиологических параметров сердца в нашем исследовании у больных с идиопатической ФП отмечены достоверно меньшая длительность ЭРП правого предсердия и достоверно большая дисперсия ЭРП правого и левого предсердий, по сравнению с таковыми у больных ГБ. Более выраженные различия по длительности рефрактерных периодов разных отделов миокарда предсердий, характерные для больных с идиопатической ФП, формируют одно из ключевых условий возникновения функциональных петель *re-entry*, приводящих к возникновению ФП [10, 24]. Поскольку при идиопатической ФП эти функциональные петли не имеют анатомического субстрата, пароксизмы ФП, возникающие у таких больных, оказываются менее устойчивыми, чаще купируются самостоятельно и реже обусловливают необходимость применения медикаментозной или электроимпульсной терапии, по сравнению с пациентами, страдающими ГБ. Здесь уместно отметить данные экспериментального исследования, указывающие на то, что наличие ГБ, предрасполагающей к возникновению устойчивых пароксизмов ФП, не сопряжено с изменением длительности рефрактерных периодов миокарда предсердий и временными характеристиками проведения импульса по предсердиям [20].

Из 184 пациентов, включенных в настоящее исследование, у 10 (5,4%) при частой и/или программной стимуляции предсердий были индуцированы не документированные ранее устойчивые наджелудочковые реципрокные тахиаритмии, являющиеся потенциальными триггерами ФП. Во всех этих случаях успешное устранение указанных аритмий посредством радиочастотной абляции обеспечило предотвращение рецидивов ФП и избавило от необходимости назначения ААТ или выполнения КБА. Этот факт еще раз напоминает, что, при всем значении эктопической активности устьев легочных вен в возникновении ФП, не стоит недооценивать другие факторы, провоцирующие ФП.

Показатели эффективности противоаритмического лечения больных с пароксизмальной ФП с помощью как ААТ, так и КБА, оказались ниже у больных ГБ. Структурное ремоделирование сердца, проявившееся


ISSN 0022-9040. Кардиология. 2019;59(8).

признаками диастолической дисфункции и увеличением размера левого предсердия (см. табл. 1), может рассматриваться как фактор повышения устойчивости течения ФП и снижения эффективности антиаритмического лечения. Вместе с тем, по результатам многомерного регрессионного анализа, все эти признаки не проявили себя как значимые для достижения результатов противоаритмического лечения.

## Выводы

1. Основную роль в возникновении и поддержании идиопатической фибрилляции предсердий играет электрическая неоднородность миокарда предсердий.
2. Больным с идиопатической фибрилляцией предсердий необходимо обследование, нацеленное на выявление других наджелудочковых реципрокных тахиаритмий, которые могут быть пусковым фактором возникновения фибрилляции предсердий. Успешная катетерная абляция субстрата этих тахиаритмий позволяет предупредить рецидивы фибрилляции предсердий.
3. Эффективность медикаментозной антиаритмической терапии и катетерной криобаллонной абляции у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с гипертонической болезнью ниже, чем у больных с идиопатической фибрилляцией предсердий.
4. Результаты электрофизиологического исследования не позволяют прогнозировать эффективность медикаментозной антиаритмической терапии и катетерной криобаллонной абляции у больных с идиопатической фибрилляцией предсердий и фибрилляцией предсердий в сочетании с гипертонической болезнью.

***Конфликт интересов**: потенциальный конфликт интересов отсутствует.*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES


1. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2014;130(23):2071–104. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000040
2. Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Blagova O.V., Nedostup A.V. Diagnostics and management of atrial fibrillation recommendations RSC, RSSA and ACVS. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2011;7(4):5–84. [Russian: Сулимов В.А., Голицын С.П., Благова О.В., Недоступ А.В. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий рекомендации РКО, ВНОА И АССХ. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;7(4):5-84]
3. Revishvili A.Sh., Shlyakhto E.V., Sulimov V.A., Rzaev F.G., Gorev M.V., Nardaya Sh.G. et al. Recommendations RKO, VNOA and ASSH "Diagnosis and treatment of atrial fibrillation" 2017. [Russian: Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Сулимов В.А., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., Нардая Ш.Г. и др. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» 2017. Доступно на: http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/af.pdf]
4. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on Atrial cardiomyopathies: Definition, characterisation, and clinical implication. Journal of Arrhythmia. 2016;32(4):247–78. DOI: 10.1016/j.joa.2016.05.002
5. Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Djordjikiya T.R., Lyubkina E.V., Aleksandrova S.A., Sopov O.V. Atrial fibrillation in young patients. Annals of Arrhythmology. 2007;4(3):22–8. [Russian: Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Джорджикия Т.Р., Любкина Е.В., Александрова С.А., Лабарткава Е.З.и др. Фибрилляция предсердий у пациентов молодого возраста. Анналы аритмологии. 2007;4(3):22-8]
6. Mironov N.Yu., Golitsyn S.P., Sokolov S.F., Maikov E.B., Shlevkov N.B., Yuricheva Yu.A. et al. Electrophysiological Effects and Antiarrhythmic Activity of Novel Domestic Class III Antiarrhythmogenic Drug Niferidil Administered in Patients with Paroxismal Supraventricular Tachycardia. Experimental and Clinical Pharmacology. 2012;75(10):16–21. [Russian: Миронов Н.Ю., Голицын С.П., Соколов С.Ф., Майков Е.Б., Шлевков Н.Б., Юричева Ю.А. и др. Электрофизиологические эффекты и противоаритмическая активность нового отечественного антиаритмического препарата III класса ниферидила у больных пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2012;75(10):16-21]
7. Narula OS, Samet P, Javier RP. Significance of the sinus-node recovery time. Circulation. 1972;45(1):140–58. PMID: 4108657
8. Boytsov SA, Demkina AE, Oshchepkova EV, Dolgusheva YuA. Progress and Problems of Practical Cardiology in Russia at the Present Stage. Kardiologiia. 2019;59(3):53–9. [Russian: Бойцов С.А., Демкина А.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А. Достижения и проблемы практической кардиологии в России на современном этапе. Кардиология. 2019;59(3):53-9]. DOI: 10.18087/cardio.2019.3.10242
9. Zhernakova Yu.V., Zheleznova E.A., Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Dolgusheva Yu.A., Yarovaya E.B. et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study - ESSE-RF. Therapeutic Archive. 2018;90(10):14–22. [Russian: Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Яровая Е.Б. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Терапевтический архив. 2018;90(10):14-22]. DOI: 10.26442/terarkh201890104-22
10. Rashbaeva G.S., Revishvili A.Sh. Surgical and endovascular management of lone atrial fibrillation. Journal of Arrhythmology. 2011;63:55–60. [Russian: Рашбаева Г.С., Ревишвили А.Ш. Хирургическое и интервенционное лечение изолированной фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2011;63:55-60]
11. Tarasov A.V., Davtyan K.V., Shatakhtsyan V.S. An effectiveness of antiarrhythmic therapy for different types of recurrent atrial tachyarrhythmia in early postoperative period after catheter isolation of pulmonary veins. Cardiology and cardiovascular surgery. 2017;10(2):70–7. [Russian: Тарасов А.В., Давтян К.В., Шатахцян В.С. Эффективность антиаритмической терапии для разных типов рецидивов предсердных тахиаритмий в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017;10(2):70-7]. DOI: 10.17116/kardio201710270-77
12. Valiakhmetov M.N., Gomova T.A., Loukianov M.M., Martsevich S.Yu., Nadejkina K.N., Artemova M.N. et al. Patients with Atrial Fibrillation in Multidisciplinary Hospital: Structure of Hospitalization, Concomitant Cardiovascular Diseases and Drug Treatment (Data of RECVASA

AF-Tula Registry). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(4):495–505. [Russian: Валиахметов М.Н., Гомова Т.А., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Надежкина К.Н., Артемова М.Н. и др. Больные с фибрилляцией предсердий в условиях многопрофильного стационара: структура госпитализации, сочетанные сердечно-сосудистые заболевания и медикаментозная терапия (данные регистра РЕКВАЗА ФП-Тула). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(4):495-505]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-495-505

13. Loukianov M.M., Boytsov S.A., Yakushin S.S., Martsevich S. Yu., Vorobyev A.N., Zagrebelnyy A.V. et al. Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of "atrial fibrillation" in real outpatient practice (according to data of registry of cardiovascular diseases, RECVASA). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(4):366–77. [Russian: Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., Воробьев А.Н., Загребельный А.В. и др. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(4):366-77]. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-4-366-377
14. Akramova E.G . Ultrasonic indicators of the heart and carotid arteries in arterial hypertension development in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Kazan medical journal. 2016;97(4):496–501. [Russian: Акрамова Э.Г. Ультразвуковые показатели сердца и сонных артерий при развитии артериальной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Казанский Медицинский Журнал. 2016;97(4):496-501]. DOI: 10.17750/KMJ2015-496
15. Blinova N.V., Zhernakova Yu.V., Chazova I.E., Oshchepkova E.V. The patients of high cardiovascular risk of healthy: unrecognized metabolic syndrome. Systemic Hypertension. 2016;13(4):60–5. [Russian: Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Пациенты высокого риска или условно здоровые: недиагностированный метаболический синдром. Системные гипертензии. 2016;13(4):60-5]
16. Khidirova L.D., Yakhontov D.A., Zenin S.A. Arterial hypertension in combination with atrial fibrillation and extracardiac diseases. Kazan medical journal. 2018;99(6):894–9. [Russian: Хидирова Л.Д., Яхонтов Д.А., Зенин С.А. Гипертоническая болезнь в сочетании с фибрилляцией предсердий и экстракардиальными заболеваниями. Казанский Медицинский Журнал. 2018;99(6):894-9]. DOI: 10.17816/KMJ2018-894
17. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S et al. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group 'Hypertension Arrhythmias and Thrombosis' of the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension. 2012;30(2):239–52. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834f03bf
18. Akramova E.G. Clinical significance of left ventricular longitudinal deformation in coronary heart disease and non-coronary pathology. Kazan medical journal. 2019;100(2):295–302. [Russian: Акрамова Э.Г. Клиническая значимость продольной деформации левого желудочка при ишемической болезни сердца и некоронарогенной патологии. Казанский Медицинский Журнал. 2019;100(2):295-302]. DOI: 10.17816/KMJ2019-295
19. Yakhontov D.A., Zenin S.A., Khidirova L.D., Kireeva O.V. Atrial fibrillation and arterial hypertension associated with non-coronarogenic origin deseases. Journal of Siberian Medical Sciences. 2018;1:4–10. [Russian: Яхонтов Д.А., Зенин С.А., Хидирова Л.Д., Киреева О.В. Характер течения фибрилляции предсердий и артериальной гипертонии в сочетании с некоронарогенными заболеваниями. Journal of Siberian Medical Sciences. 2018;1:4-10]
20. Manninger M, Zweiker D, van Hunnik A, Alogna A, Prassl AJ, Schipke J et al. Arterial hypertension drives arrhythmia progression via specific structural remodeling in a porcine model of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2018;15(9):1328–36. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.05.016
21. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. Cardiovascular Research. 2002;54(2):230–46. DOI: 10.1016/s0008-6363(02)00258-4
22. Yu WC, Lee SH, Tai CT, Tsai CF, Hsieh MH, Chen CC et al. Reversal of atrial electrical remodeling following cardioversion of long-standing atrial fibrillation in man. Cardiovascular Research. 1999;42(2):470–6. DOI: 10.1016/s0008-6363(99)00030-9
23. Artyukhina E.A., Yashkov M.V., Vaskovsky V.A., Revishvili A.Sh. Radiofrequency ablation of arrhythmogenic foci in the right atrium of patients with atrial fibrillation. Journal of Arrhythmology. 2018;91:44–7. [Russian: Артюхина Е.А., Яшков М.В., Васковский В.А., Ревишвили А.Ш. Радиочастотная аблация аритмогенных зон в правом предсердии у пациентов с фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии. 2018;91:44-7]
24. Rodionova E.S., Mironova N.A., Aparina O.P., Rogova M.M., Zykov K.A., Golytsyn S.P. Role of autoimmune reactions in development of cardiac arrhythmia and conduction disturbances. Therapeutic Archive. 2012;84(4):74–8. [Russian: Родионова Е.С., Миронова Н.А., Апарина О.П., Рогова М.М., Зыков К.А., Голицын С.П. Роль аутоиммунных реакций в развитии нарушений ритма и проводимости сердца. Терапевтический архив. 2012;84(4):74-8]

Поступила 01.03.19 (Received 01.03.19)