

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА**

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**ПАВЛИК НАЗАР СТЕПАНОВИЧ**

УДК: 616.12-008.313.2-037-07

**ДИСЕРТАЦІЯ**

Клініко-функціональні характеристики  
та прогностичне значення безсимптомної  
фібриляції передсердь

Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність 222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Павлик Назар Степанович

Науковий керівник: **Жарінов Олег Йосипович**, доктор медичних наук, професор

Київ-2022

## АНОТАЦІЯ

Павлик Н.С. Клініко-функціональні характеристики та прогностичне значення безсимптомної фібриляції передсердь. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина». Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2022.

Фібриляція передсердь (ФП) розглядається в сучасних узгоджених настановах як незалежний предиктор розвитку серцевої недостатності та виникнення ішемічного інсульту незалежно від наявності симптомів, зумовлених аритмією. Популяційні дослідження впродовж останніх років показують зростання поширеності безсимптомної ФП серед населення України та поза її межами. Особливе значення має діагностика ранніх та пізніх асимптомних рецидивів фібриляції передсердь після медикаментозної чи електричної кардіоверсії, а також після інвазивних та кардіохірургічних втручань. Про це свідчать дані, отримані за допомогою добового моніторування електрокардіограми (ЕКГ), а також імплантованих пристроїв. Зокрема, у дослідженні GISSI-AF у 49,5% хворих зафіксували рецидиви ФП упродовж річного спостереження після кардіоверсії, а в дослідженні SOPAT рецидиви було діагностовано у 74% пацієнтів. Більше третини всіх рецидивів аритмії мають безсимптомний перебіг, що значно ускладнює їхню діагностику і часто обумовлює відсутність будь-якої терапії для профілактики ускладнень.

Останнім часом показано прямий зв'язок між тривалістю епізодів фібриляції передсердь, чи загальним навантаженням аритмією (arrhythmia burden) і виникненням тромбоемболічних подій, а тривалість ФП  $\geq 5,5$  годин за одну добу асоціюється зі збільшенням удвічі ризику тромбоемболічних подій. Безсимптомна ФП виявляється у 30% пацієнтів з перенесеним криптогенним інсультом. Загалом моніторування ЕКГ у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу дозволяє виявити ФП в одного з 17 пацієнтів. Крім того, підставою для

госпіталізації пацієнтів із безсимптомною фібриляцією передсердь може бути серцева недостатність.

Отже, результати багатьох досліджень та реєстрів свідчать про значну частку безсимптомних форм ФП. Водночас аспекти поширеності безсимптомної ФП, ролі різних методів функціональної діагностики у її виявленні, прогностичного значення аритмії, предикторів перебігу та прогнозу в хворих з безсимптомною ФП, ведення пацієнтів з безсимптомною фібриляцією передсердь, оцінки доцільності відновлення синусового ритму, визначення потреби в антиаритмічній та антикоагулянтній терапії дотепер залишаються недостатньо вивченими.

**Мета дослідження:** поліпшити діагностику, прогнозування перебігу та обґрунтувати підходи до ведення хворих із безсимптомною ФП на основі оцінювання клініко-функціональних особливостей, асоційованих з виникненням рецидивів аритмії після кардіоверсії, та їх зв'язку з формуванням серцево-судинних ускладнень при 9-місячному проспективному спостереженні.

**Завдання дослідження:**

1. Порівняти профіль серцево-судинного ризику та клініко-функціональні особливості госпіталізованих пацієнтів із симптомною і безсимптомною ФП.

2. Підвищити ефективність медикаментозної кардіоверсії у пацієнтів із персистентною формою ФП шляхом додаткового застосування комбінованого препарату глюконової кислоти калію і магнію.

3. Визначити фактори, які асоціюються з виникненням ранніх рецидивів ФП після кардіоверсії.

4. Встановити клінічні та морфофункціональні характеристики, які асоціюються з пізніми рецидивами аритмії.

5. Визначити роль різних методів моніторингу ЕКГ у діагностиці рецидивів ФП після кардіоверсії.

6. Вивчити зв'язок рецидивів аритмії і серцево-судинних ускладнень у хворих із фібриляцією передсердь після кардіоверсії при 9-місячному спостереженні.

*Об'єкт дослідження* – фібриляція передсердь.

*Предмет дослідження* – клініко-функціональні особливості пацієнтів з безсимптомною ФП, шляхи підвищення ефективності медикаментозної кардіоверсії, методи діагностики і фактори, асоційовані з виникненням ранніх та пізніх, симптомних і безсимптомних рецидивів ФП після кардіоверсії, зв'язок рецидивів ФП і серцево-судинних ускладнень при 9-місячному спостереженні.

*Методи дослідження* – загальноклінічні та лабораторні методи дослідження (гемоглобін, глюкоза, калій, креатинін, INR), 12-канальна ЕКГ, дистанційна реєстрація ЕКГ, ехокардіографічне дослідження, холтерівське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ), проспективне спостереження протягом 9 місяців для виявлення ранніх і пізніх рецидивів ФП, реєстрація серцево-судинних ускладнень, статистичний аналіз одержаних результатів.

Для визначення клініко-функціональних особливостей проаналізовано дані 685 пацієнтів з різними формами ФП, госпіталізованих у КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр». Критерієм залучення в дослідження була наявність раніше документованої або вперше виявленої будь-якої форми ФП або тріпотіння передсердь (ТП). Усіх обстежених розділили на дві групи залежно від симптомів аритмії за шкалою EHRA (European Heart Rhythm Association (Європейська асоціація ритму серця)). До першої групи увійшли 105 (15,3%) пацієнтів із безсимптомною ФП (I клас за EHRA), до другої – 580 (84,7%) хворих із симптомною аритмією (II–IV класи за EHRA). У порівнюваних групах оцінювали клінічні особливості, рівень серцево-судинного ризику та показники структурно-функціонального стану міокарда у хворих з вираженими симптомами аритмії і без них.

Наступний етап полягав у пошуку шляхів підвищення ефективності медикаментозної кардіоверсії шляхом застосування комбінованого препарату калію та магнію глюконової кислоти додатково з аміодароном у 86 госпіталізованих хворих із персистентною формою ФП. Серед них у 54 (62,8%) пацієнтів до стандартної терапії додатково внутрішньовенно призначили препарат солей магнію і калію глюконової кислоти, 32 (37,2%) пацієнти не вживали

препарату. У вказаних групах хворих оцінювали частоту відновлення синусового ритму і виникнення рецидивів аритмії.

Далі оцінювали фактори, асоційовані з виникненням ранніх рецидивів аритмії у пацієнтів з персистентною ФП, яким було здійснено успішну кардіоверсію в госпітальних умовах. Загалом 150 пацієнтів розділили на групи з (n=50) і без (n=100) ранніх рецидивів аритмії після кардіоверсії. У досліджуваних групах пацієнтів порівняли клінічні, морфофункціональні характеристики, оцінювали інформативність різних методів моніторингу ЕКГ для виявлення рецидивів ФП.

У наступному фрагменті дослідження оцінювали фактори, асоційовані з формуванням пізніх рецидивів ФП після кардіоверсії, та роль різних методів реєстрації ЕКГ для їх діагностики. Усього було отримано й проаналізовано дані проспективного 9-місячного спостереження, здійсненого у 120 пацієнтів. Загалом з використанням даних 12-канальної ЕКГ, холтерівського моніторування ЕКГ та дистанційної реєстрації ЕКГ пізні рецидиви ФП зафіксували у 87 (72,5%) хворих, а 33 (27,5%) пацієнти не мали рецидивів аритмії. Крім того, у 14 (11,7%) хворих сформувалася постійна форма ФП.

На останньому етапі дослідження оцінювали зв'язок рецидивів аритмії з пізніми серцево-судинними ускладненнями. Серцево-судинні події діагностували у 15 (12,5%) із 120 пацієнтів: смерть (n=1), інсульт (n=2) та інші тромбоемболічні події (n=3), інфаркт міокарда (n=1), декомпенсація серцевої недостатності (n=4) та абсолютне зниження фракції викиду ЛШ на 10 і більше % (n=9). Усіх пацієнтів залежно від наявності великих серцево-судинних подій через 9 місяців спостереження поділили на групи пацієнтів з подіями (n=15) і без таких (n=105).

Для діагностики ранніх рецидивів аритмії в першу добу після кардіоверсії, і надалі в моменти виникнення симптомів імовірної аритмії, здійснювали реєстрацію ЕКГ у 12 відведеннях. На другу-третю добу після відновлення синусового ритму всім пацієнтам здійснювали добове холтерівське моніторування ЕКГ, упродовж наступних 7 днів – планову (у тому числі дистанційну) реєстрацію ЕКГ протягом двох хвилин двічі на добу з використанням пристроїв для дистанційної реєстрації

ЕКГ. Запис ЕКГ здійснювався двічі на добу (зранку і ввечері), а також у моменти виникнення у хворих симптомів аритмії або погіршення самопочуття. Рецидивами ФП вважали задокументовані епізоди аритмії з відповідними ЕКГ-ознаками тривалістю 30 секунд і більше. Про відсутність ранніх і пізніх рецидивів ФП стверджували за умови збереження синусового ритму при використанні вказаних методів моніторингу ЕКГ.

Усім хворим проводилось стандартне ехокардіографічне (ЕхоКГ) і доплерехокардіографічне дослідження. Визначали показники морфофункціонального стану міокарда: розміри лівого передсердя, лівого і правого шлуночка, аорти, товщину міжшлуночкової перегородки і задньої стінки лівого шлуночка (ЛШ), кінцеводіастолічний розмір ЛШ, фракцію викиду ЛШ, функцію клапанів серця.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакету прикладних програм Statistica 5.0. Параметричні показники подавали як медіану (нижній – верхній квантилі) через негаусівський розподіл багатьох із них (перевірка за допомогою критерію Шапіро – Вілка) і порівнювали за допомогою критерію Манна – Уїтні. Для якісних параметрів подавали абсолютну кількість випадків та відсотки, між групами їх частоти порівнювали за допомогою точного критерію Фішера для таблиць  $2 \times 2$  і  $\chi^2$  для більших таблиць.

Загалом у 15,3% госпіталізованих хворих з ФП аритмія не супроводжувалася клінічними симптомами. Не було виявлено статистично значущих відмінностей за демографічними параметрами і супутніми хворобами у групах госпіталізованих пацієнтів із симптомним та безсимптомним перебігом ФП. У госпіталізованих хворих із безсимптомною ФП частіше ( $p=0,001$ ) діагностували ознаки серцевої недостатності III–IV функціональних класів за Нью-Йоркською асоціацією серця (New York Heart Association (NYHA)). У них були більшими розміри лівого передсердя ( $p=0,05$ ) та лівого шлуночка ( $p=0,04$ ). Уся обстежена когорта пацієнтів характеризувалася високим ризиком виникнення тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (медіана – 3 бали).

Медикаментозна кардіоверсія персистентної ФП аміодароном була ефективною у 46,9%, при додатковому застосуванні комбінованого препарату глюконової кислоти – у 75,9% госпіталізованих пацієнтів. Неefективність медикаментозної кардіоверсії асоціювалася з більш частим застосуванням дигоксину ( $p<0,05$ ) і більшою тривалістю епізоду ФП ( $p<0,05$ ).

У пацієнтів з ранніми рецидивами ФП і без них не було виявлено статистично значущих відмінностей за демографічними параметрами і супутніми хворобами. У пацієнтів з рецидивами аритмії ФП частіше поєднувалася з різними типами тріпотіння передсердь ( $p=0,001$ ), а у хворих без рецидивів аритмії частіше спостерігалася ізольована ФП ( $p=0,001$ ). Хворі з ранніми рецидивами ФП мали більшу тривалість аритмії в анамнезі ( $p<0,001$ ), а також тенденцію до більшої тривалості останнього епізоду ФП ( $p=0,077$ ). У групі з ранніми рецидивами при холтерівському моніторингу ЕКГ реєстрували нижчу середньодобову та мінімальну частоту скорочень серця (ЧСС), більшу кількість суправентрикулярних екстрасистол упродовж доби ( $p=0,0001$ ), парних ( $p=0,00002$ ) та групових передсердних екстрасистол ( $p=0,0001$ ), а також пароксизмів передсердної тахікардії ( $p=0,0019$ ).

Пізні рецидиви аритмії протягом проспективного спостереження після кардіоверсії зареєстрували у 72,5% пацієнтів. У порівнюваних групах не було істотних відмінностей щодо демографічних та антропометричних даних і супутньої патології. За даними реєстрації 12-канальної ЕКГ після відновлення синусового ритму, у пацієнтів з пізніми рецидивами ФП зареєстрували нижчу ЧСС ( $p<0,001$ ) та більшу тривалість коригованого інтервалу QTc ( $p=0,004$ ). Серед пацієнтів з пізніми рецидивами ФП у 43 (49,4%) було зареєстровано ранні рецидиви аритмії. Натомість, лише у 2 (6%) хворих без пізніх рецидивів ФП спостерігали ранні рецидиви ФП. За даними вихідного холтерівського моніторингу ЕКГ, у пацієнтів з пізніми рецидивами ФП була нижчою ЧСС ( $p<0,001$ ), у них було більше передсердних екстрасистол ( $p=0,001$ ), пар і пробіжок передсердної тахікардії ( $p=0,04$ ). Аналіз показників структурно-функціонального стану міокарда та лабораторних показників не виявив істотних відмінностей між порівнюваними

групами.

У хворих із серцево-судинними подіями спостерігали вищий ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (p=0,05), нижчі показники фракції викиду ЛШ (p=0,00009), а також помітили тенденцію до більшої кількості симптомних рецидивів ФП (p=0,08), шлуночкових екстрасистол (p=0,08), короточасних пробіжок передсердної тахіаритмії тривалістю менше 30 секунд (p=0,05). У цих хворих частіше простежували трансформацію ФП у постійну форму (p=0,002). При аналізі отриманого лікування виявилось, що хворі з подіями частіше отримували серцеві глікозиди (p=0,04).

Загалом, у 15,3% госпіталізованих хворих з ФП аритмія не супроводжувалася клінічними симптомами. У хворих із безсимптомним перебігом ФП частіше діагностували ознаки вираженої серцевої недостатності, більшими були розміри лівих камер серця. Використання комбінованого препарату калію і магнію глюконової кислоти асоціювалося з частішим відновленням та утриманням синусового ритму. У 33,3% госпіталізованих пацієнтів після відновлення синусового ритму виникали ранні рецидиви ФП. Вони частіше асоціювалися з наявністю частої парної суправентрикулярної екстрасистолії та пробіжок передсердної тахіаритмії. За час проспективного спостереження пізні рецидиви ФП діагностували у 72,5% хворих із персистентною ФП. Факторами, з якими асоціювалося виникнення пізніх рецидивів ФП, були: наявність ранніх рецидивів аритмії, нижча ЧСС на вихідній електрокардіограмі та часта передсердна екстрасистолія. Вищий бал за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, нижча вихідна фракція викиду лівого шлуночка та частіша наявність симптомних пізніх рецидивів ФП і пароксизмів передсердної тахіаритмії асоціювалися з більшим ризиком виникнення серцево-судинних подій.

**Ключові слова:** безсимптомна фібриляція передсердь, клінічні характеристики, структурно-функціональний стан міокарда, серцево-судинні ускладнення, ранні і пізні рецидиви, методи моніторингу ЕКГ.



## ANNOTATION

Pavlyk N.S. Clinical and functional characteristics and prognostic value of asymptomatic atrial fibrillation. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in the specialty 14.01.11 «Cardiology» (222-Medicine). P. Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, 2022.

Atrial fibrillation (AF) is considered in current agreed guidelines as an independent predictor of ischemic stroke and heart failure, regardless of the symptoms due to arrhythmia. Population studies in recent years indicate an increase in the prevalence of asymptomatic AF recurrence among the people of Ukraine and beyond. The diagnosis of early and late asymptomatic AF recurrences after drug or electrical cardioversion, as well as after invasive and cardiac surgery is of particular importance. This is evidenced by data obtained through daily monitoring of the electrocardiogram (ECG), as well as implanted devices. In particular, in the GISSI-AF study, AF recurrences were recorded in 49.5% of patients during one-year follow-up after cardioversion, and in the SOPAT study, recurrences were diagnosed in 74% of patients. More than a third of all arrhythmia recurrences are asymptomatic or mildly symptomatic course, which significantly complicates their diagnosis and often leads to the absence of any therapy to prevent complications. Early recurrences of AF were observed in 42% of patients, and in another study in 41.2% of patients within seven days after cardioversion and in 51% of patients within three months of follow-up. In another study, relapses of AF were recorded in 49.4% of patients within one month after cardioversion.

AF is an independent predictor of ischemic stroke, systemic thromboembolic complications, heart failure and increased overall mortality. It should be noted that recently there has been a direct relationship between the occurrence of thromboembolic events and the duration of AF episodes or total arrhythmia burden, and AF burden  $\geq 5.5$  hours per day is associated with a doubling of the risk of thromboembolic events. Asymptomatic AF is found in 30% of patients with cryptogenic stroke. In total, ECG monitoring in patients with acute cerebrovascular disorders reveals AF in one among

17 patients. In addition, the basis for hospitalization of patients with asymptomatic AF may be heart failure.

Thus, the results of many studies and registries evidence a significant proportion of asymptomatic and mildly symptomatic forms of AF. At the same time, aspects of the prevalence of asymptomatic AF, prognostic value of arrhythmia, predictors of course and prognosis in patients with asymptomatic AF, management of patients with asymptomatic AF, assessment of sinus rhythm recovery, determining the need for antiarrhythmic and anticoagulant therapy, remain still insufficiently studied.

**The aim of the study:** to improve the diagnosis, predict the course and justify approaches to the management of patients with asymptomatic and mildly symptomatic AF based on the assessment of clinical and functional features associated with recurrence of arrhythmia after cardioversion and their connection with cardiovascular complications at 9-month prospective follow-up.

**Objectives of the study:**

1. Comparing the profile of cardiovascular risk and clinical and functional features of hospitalized patients with symptomatic and mildly symptomatic AF.
2. Increasing the effectiveness of drug cardioversion in patients with persistent AF by additional use of the combined drug of potassium and magnesium gluconic acid.
3. Identifying factors associated with the occurrence of AF early recurrences after cardioversion.
4. Defining clinical and morphofunctional characteristics associated with late recurrences of arrhythmia.
5. Specifying the role of different methods of ECG monitoring in the diagnosis of AF recurrence after cardioversion.
6. Studying the relationship between arrhythmia recurrences and cardiovascular complications in patients with AF after cardioversion at 9-month follow-up.

**The object of study is atrial fibrillation.**

*The subject of the study* – clinical and functional features of patients with asymptomatic AF, ways to increase the effectiveness of medical cardioversion, diagnostic methods and factors associated with early and late, symptomatic and asymptomatic

recurrences of AF after cardioversion, the relationship of recurrences of AF and cardiovascular complications at 9-month follow-up.

*Research methods:* general clinical research methods, laboratory research methods (hemoglobin, glucose, potassium, creatinine, INR), 12-channel ECG, ECG-monitoring of events, 24-hour Holter ECG monitoring (HM ECG), prospective follow-up for 9 months and detection of early late recurrences of AF, registration of cardiovascular complications, statistical analysis of the results.

The data of 685 patients with various forms of AF, hospitalized in the Lviv Regional Clinical Medical and Diagnostic Cardiology Center were analyzed to find out the clinical and functional features. Previously recorded or newly detected any form of AF or atrial flutter (AF) was the criterion for involvement in the study. All patients were divided into two groups depending on the symptoms of arrhythmia according to the scale of EHRA (European Heart Rhythm Association). Group 1 included 105 (15.3%) patients with asymptomatic AF (class I according to EHRA), group 2 – 580 (84.7%) patients with symptomatic arrhythmia (class II–IV according to EHRA). Clinical features, cardiovascular risk, and structural and functional status of the myocardium in patients with and without severe arrhythmia were evaluated in the compared groups.

The next step was to find ways to increase the effectiveness of drug cardioversion by using a combination of potassium and magnesium gluconic acid in addition to amiodarone in 86 hospitalized patients with persistent AF. Among them, 54 (62.8%) patients were prescribed intravenous magnesium and potassium salts of gluconic acid in addition to standard therapy, 32 (37.2%) patients did not take the drug. The frequency of recovery of sinus rhythm and recurrence of arrhythmia were evaluated in these groups of patients.

Factors associated with early recurrence of arrhythmias in patients with persistent AF who underwent successful inpatient cardioversion were further evaluated. In total, 150 patients were divided into groups with ( $n = 50$ ) and without ( $n = 100$ ) early recurrences of arrhythmia after cardioversion. In the studied groups of patients clinical and morphofunctional characteristics were compared, the informativeness of different methods of ECG monitoring to detect recurrence of AF was evaluated.

The following section of the study evaluated the factors associated with late recurrences of AF after cardioversion and the role of different ECG recording methods for their diagnosis. Altogether, data from a prospective 9-month follow-up of 120 patients were obtained and analyzed. In total, using 12-channel ECG data, Holter ECG monitoring and ECG event monitoring, late recurrences of AF were recorded in 87 (72.5%) patients, and 33 (27.5%) patients had no arrhythmia recurrences. In addition, permanent AF was developed in 14 (11.7%) patients.

In the last phase of the study, the association of arrhythmia recurrences with late cardiovascular complications was assessed. In total, cardiovascular events were diagnosed in 15 (12.5 %) among 120 patients: death (n = 1), stroke (n = 2) and other thromboembolic events (n = 3), myocardial infarction (n = 1), decompensation of heart failure (n = 4) and absolute decrease in left ventricular ejection fraction by 10% or more (n = 9). Three patients had a permanent artificial pacemaker implanted to control ventricular rate, and one had pulmonary vein isolation. All patients, depending on the presence of major cardiovascular events after 9 months of follow-up, were divided into groups of patients with events (n = 15) and without them (n = 105).

To diagnose early recurrences of arrhythmia on the first day after cardioversion, as well as later at the time of symptoms of probable arrhythmia, ECG recording was performed in 12 leads. On the second or third day after the restoration of sinus rhythm, all patients underwent 24-hour (Holter) ECG monitoring, for the next 7 days – scheduled (including remote) ECG recording for two minutes twice a day using ECG monitoring devices. ECG recording was performed twice a day (morning and evening), as well as at the time of the patient's symptoms of arrhythmia or deterioration of health. Registered arrhythmia episodes with corresponding ECG signs lasting 30 seconds or more were considered AF recurrences. The absence of early and late AF recurrence was confirmed provided that the sinus rhythm is maintained using these methods of ECG monitoring. All patients underwent standard echocardiography (EchoCG) and Doppler echocardiography. Indicators of morphofunctional state of the myocardium were determined: size of the left atrium, left and right ventricles, aorta, thickness of the

interventricular septum and posterior wall of the left ventricle (LV), end-diastolic LV size, LV ejection fraction, heart valve function.

Statistical data processing was performed using the Statistica 5.0 application package. Parametric figures were presented as the median (lower – upper quartile) due to the non-Gaussian distribution of many of them (verification using the Shapiro – Wilk test) and compared using the Mann–Whitney test. For qualitative parameters, the absolute number of cases and percentages were given, and their frequencies were compared between groups using Fisher's exact test for  $2 \times 2$  tables and  $\chi^2$  for larger tables.

In general, arrhythmia was not accompanied by clinical symptoms in 15.3% of hospitalized patients with AF. There were no statistically significant differences in demographic parameters and comorbidities in the groups of hospitalized patients with symptomatic and asymptomatic AF. Hospitalized patients with asymptomatic AF were more likely to be diagnosed with signs of heart failure functional class III–IV ( $p = 0.001$ ) by the New York Heart Association (NYHA). They had larger left atria ( $p = 0.05$ ) and left ventricles ( $p = 0.04$ ). The entire examined cohort of patients was characterized by a high risk of thromboembolic complications according to the scale of  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  (median – 3 points).

Drug cardioversion of persistent AF with amiodarone was effective in 46.9%, with additional use of the combined drug of gluconic acid – in 75.9 % of hospitalized patients. Ineffectiveness of drug cardioversion was associated with more frequent use of digoxin ( $p < 0.05$ ), and a longer duration of the AF episode ( $p < 0.05$ ).

There were no statistically significant differences in demographic parameters and comorbidities in patients with and without early recurrence of AF. In patients with recurrent arrhythmias, AF was more often combined with different types of atrial flutter ( $p = 0.001$ ), and in patients without recurrent arrhythmia, isolated AF was more common ( $p = 0.001$ ). Patients with early recurrence of AF had a longer history of arrhythmia ( $p < 0.001$ ), as well as a tendency to a longer duration of the last episode of AF ( $p = 0.077$ ). In the group with early recurrences in Holter ECG monitoring, lower mean daily and minimum heart rate (HR), higher number of supraventricular extrasystoles

during the day ( $p = 0.0001$ ), paired ( $p = 0.00002$ ) and group atrial extrasystoles were recorded.  $0.0001$ ), as well as paroxysms of atrial tachycardia ( $p = 0.0019$ ).

Late recurrences of arrhythmia during prospective follow-up after cardioversion were recorded in 72.5% of patients. In the compared groups there were no significant differences in demographic and anthropometric data and comorbidities. According to the registration of 12-channel ECG after the restoration of sinus rhythm, lower heart rate ( $p < 0.001$ ) and longer duration of the adjusted QTc interval ( $p = 0.004$ ) were recorded in patients with late recurrence of AF. Early recurrences of arrhythmia were reported among patients with late recurrences of AF 43 (49.4%). In contrast, only 2 (6%) patients without late recurrence of AF had early recurrences of AF. According to the original Holter ECG monitoring, patients with late relapses had lower heart rate ( $p < 0.001$ ), had more atrial extrasystoles ( $p = 0.001$ ), steam, and atrial tachycardia ( $p = 0.04$ ). Analysis of structural and functional status of the myocardium and laboratory parameters did not reveal significant differences between the compared groups.

Patients with cardiovascular events had a higher risk of thromboembolic complications by the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scale ( $p = 0.05$ ), lower LV ejection fraction ( $p = 0.00009$ ), and tended to have more symptomatic AF recurrences ( $p = 0.08$ ), ventricular extrasystoles ( $p = 0.08$ ) and short-term runs of atrial tachyarrhythmia lasting less than 30 seconds ( $p = 0.05$ ). Transformation of AF into a permanent form was more often observed in these patients ( $p = 0.002$ ). In the analysis of the treatment, it was found that patients with events were more likely to receive cardiac glycosides ( $p = 0.04$ ).

Thus, in 15.3% of hospitalized patients with AF arrhythmia was not accompanied by clinical symptoms. Patients with asymptomatic AF were more often diagnosed with signs of severe heart failure, the size of the left ventricles was larger. The use of a combined drug of potassium and magnesium gluconic acid was associated with more frequent recovery and maintenance of sinus rhythm. Early relapses of AF occurred in 33.3% of hospitalized patients after restoration of sinus rhythm. They were more often associated with frequent paired supraventricular extrasystole and atrial tachyarrhythmias. During prospective follow-up, late recurrences of AF were diagnosed in 72.5% of patients with persistent AF. Factors associated with late recurrence of AF were early recurrence

of arrhythmia, lower heart rate on baseline electrocardiogram, and frequent atrial fibrillation. A higher CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score, a lower baseline left ventricular ejection fraction, and a higher incidence of symptomatic late AF recurrences and paroxysms of atrial tachyarrhythmia were associated with a higher risk of cardiovascular events.

**Key words:** asymptomatic atrial fibrillation, clinical characteristics, structural and functional state of the myocardium, cardiovascular complications, early and late relapses, ECG monitoring methods.

### Список публікацій здобувача за темою дисертації:

1. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Павлик С.С., Жарінов О.Й. Клінічні характеристики госпіталізованих пацієнтів із безсимптомною фібриляцією і тріпотінням передсердь за даними одноцентрового реєстру. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 6. С. 72-78.

2. Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Сороківський М.С., Акер А.В., Павлик Н.С., Ройко Д.В. Оцінка ефективності комбінованого препарату глюконової кислоти при додатковому застосуванні з аміодароном у пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь. *Український кардіологічний журнал*. 2013. № 4. С. 40-46.

3. Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Павлик Н.С., Павлик С.С. Предиктори раннього рецидиву аритмії в пацієнтів з неклапанною персистентною фібриляцією і тріпотінням передсердь після кардіоверсії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 5. С. 56-62.

4. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Сороківський М.С., Акер А.В., Жарінов О.Й. Діагностика та прогностичне значення безсимптомної фібриляції передсердь. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2019. № 2. С. 5-21.

5. Черняга-Ройко У.П., Павлик Н.С., Сороківський М.С. та ін. Рецидиви аритмії та пізні серцево-судинні ускладнення в пацієнтів із персистентною фібриляцією передсердь після відновлення синусового ритму. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2020. № 2. С. 28-35.

6. Pavlyk N., Chernyaha-Royko U., Zharinov O., Sorokivskyu M. An exploratory study of predictors of late arrhythmia recurrences in patients with persistent atrial

fibrillation after cardioversion. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. *Medical Sciences*. 2021. Vol. 65 (2). P. 210-216.

7. Фібриляція і тріпотіння передсердь / за ред. О.Й. Жарінова, В.О. Куця. Київ: Четверта хвиля. 2022. Розділ 7. С. 92-108.

8. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П. Фрагментарне моніторування ЕКГ у діагностиці порушень ритму і провідності серця. Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 18-20 вересня 2013 р.). *Український кардіологічний журнал*. 2013. Додаток 4. С. 227.

9. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П. Клініко-функціональні особливості пацієнтів з безсимптомною фібриляцією-тріпотінням передсердь. Матеріали XV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2014 р.). *Український кардіологічний журнал*. Додаток 4. 2014. С. 134-135.

10. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Бохонко О.І. Безсимптомні рецидиви фібриляції-тріпотіння передсердь після успішної медикаментозної кардіоверсії. Матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2015 р.). *Український кардіологічний журнал*. Додаток 1. 2015. С. 155-156.

11. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Павлик С.С., Черкавський В.Ю. Предиктори раннього рецидиву аритмії в пацієнтів з неклапанною персистентною фібриляцією і тріпотінням передсердь після кардіоверсії. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України (Київ, 25-27 вересня 2019 р.). *Український кардіологічний журнал*. Том 26. Додаток 1. 2019. С. 147-148.

12. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Сороківський М.С., Децик О.Б. Жарінов О.Й. Виявлення предикторів пізніх рецидивів аритмії у хворих із персистентною фібриляцією передсердь після кардіоверсії. Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 21-24 вересня 2021 р.). *Український кардіологічний журнал*. Том 28. Додаток 1. 2021. С. 64-65.

13. Chernyaha-Royko Ulyana, Zharinov Oleg, Aker Anastasia, Pavlyk Nazar, Sorokivvsky Mykhailo. The efficacy of intravenous potassium and magnesium gluconate in patients with non-valvular atrial fibrillation after cardioversion with amiodarone. *Journal of experimental medical surgical research*. 15<sup>th</sup> Congress of the International



Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. May 30-June 1.2013. Timisoara, Romania.

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	22
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ .....	29
РОЗДІЛ 1. ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ БЕЗСИМПТОМНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ (АНАЛІЗ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ).....	30
1.1. Причини виникнення і систематизація клінічних симптомів при фібриляції передсердь.....	30
1.2. Частота виявлення безсимптомної фібриляції передсердь.....	31
1.3. Етіологічні фактори безсимптомної фібриляції передсердь.....	33
1.4. Скринінг безсимптомної фібриляції передсердь.....	35
1.5. Діагностика безсимптомної фібриляції передсердь.....	36
1.6. Прогностичне значення та ускладнення безсимптомної фібриляції передсердь.....	44
1.7. Прогнозування рецидивів фібриляції передсердь після кардіоверсії.....	46
1.8. Симптоми і стратегія ведення хворих із безсимптомною фібриляцією передсердь.....	48
1.9. Резюме до першого розділу.....	51
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	52
2.1. Матеріал дослідження.....	52
2.2. Методи дослідження.....	55
2.2.1. Загальноклінічні методи дослідження .....	55
2.2.2. Методи реєстрації і моніторингу ЕКГ .....	57
2.2.3. Ехокардіографічне дослідження .....	58
2.3. Проспективне спостереження.....	60
2.3.1. Пошук ранніх рецидивів аритмії.....	60
2.3.2. Пошук пізніх рецидивів аритмії.....	60
2.3.3. Пошук та оцінювання серцево-судинних подій.....	60
2.4. Структура бази даних.....	61

2.5. Статистична обробка отриманих результатів.....	63
<b>РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ БЕЗСИМПТОМНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ .....</b>	<b>64</b>
3.1. Частота виявлення безсимптомної фібриляції передсердь у госпіталізованих пацієнтів.....	66
3.2. Фонові захворювання та клінічні форми ФП у пацієнтів з і без симптомів аритмії. ....	66
3.3. Особливості структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів з вираженими симптомами аритмії і без них .....	70
3.4. Резюме до третього розділу.....	71
<b>РОЗДІЛ 4. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ ГЛЮКОНОВОЇ КИСЛОТИ КАЛІЮ І МАГНІЮ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СИНУСОВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРСИСТЕНТНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ.....</b>	<b>73</b>
4.1. Загальна характеристика досліджуваної когорти пацієнтів .....	73
4.2. Порівняльна характеристика груп пацієнтів із прийому препарату калію і магнію глюконової кислоти і без прийому препарату .....	75
4.3. Порівняльна характеристика груп пацієнтів із відновленим синусовим ритмом і без відновлення .....	78
4.4. Резюме до четвертого розділу.....	82
<b>РОЗДІЛ 5. ПРЕДИКТОРИ РАННІХ РЕЦИДИВІВ АРИТМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРСИСТЕНТНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ КАРДІОВЕРСІЇ .....</b>	<b>83</b>
5.1. Антропометричні, демографічні та анамнестичні особливості у групах пацієнтів з ранніми рецидивами ФП і без рецидивів.....	85
5.2. Фонові захворювання і стани у групах пацієнтів з ранніми рецидивами ФП і без рецидивів.....	88
5.3. Лабораторні та інструментальні параметри у групах пацієнтів з ранніми рецидивами ФП і без рецидивів.....	91
5.4. Особливості фонові терапії після кардіоверсії у групах пацієнтів з ранніми	

рецидивами ФП і без рецидивів.....	97
5.5. Резюме до п'ятого розділу.....	100
РОЗДІЛ 6. ПРЕДИКТОРИ ПІЗНІХ РЕЦИДИВІВ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ КАРДІОВЕ.....	102
6.1. Клінічні характеристики пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП.....	102
6.2. Антропометричні та анамнестичні особливості у групах пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП.....	104
6.3. Фонові серцеві захворювання і стани у групах пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП.....	105
6.4. Лабораторні та інструментальні параметри у групах пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП.....	108
6.5. Особливості фонові медикаментозної терапії у групах пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП.....	113
6.6. Особливості пацієнтів з і без переходу ФП в постійну форму.....	115
6.7. Резюме до шостого розділу .....	116
РОЗДІЛ 7. ПІЗНІ СЕРЦЕВО-СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРСИСТЕНТНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СИНУСОВОГО РИТМУ.....	118
7.1. Антропометричні та анамнестичні особливості у групах пацієнтів з і без серцево-судинних подій при тривалому спостереженні .....	120
7.2. Фонові серцеві хвороби і стани у групах пацієнтів з і без серцево-судинних подій при тривалому спостереженні.....	121
7.3. Лабораторні та інструментальні параметри у групах пацієнтів з і без серцево-судинних подій при тривалому спостереженні.....	123
7.4. Особливості медикаментозної терапії у групах пацієнтів з і без серцево-судинних подій при тривалому спостереженні.....	130
7.5. Резюме до сьомого розділу.....	132
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	133
ВИСНОВКИ .....	141
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	143

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	144
ДОДАТКИ .....	163

## ВСТУП

**Актуальність теми.** ФП – найпоширеніша тахіаритмія в сучасному світі [155, 175]. Щороку реєструють понад 5 млн нових випадків ФП [12]. ФП – одна з основних причин виникнення гострих порушень мозкового кровообігу та інших тромбоемболічних ускладнень [38, 61, 70], а також «тахікардіоміопатії» з формуванням систолічної дисфункції ЛШ і серцевої недостатності (СН) [31, 48, 78, 163]. У підсумку це призводить до дворазового збільшення серцево-судинної смертності та частоті втрати працездатності пацієнтів з ФП [181]. Наголосимо, що з позицій вирішення завдань профілактики тромбоемболічних ускладнень особливо важливо своєчасно виявляти безсимптомну фібриляцію передсердь, оскільки ризик кардіоемболічного інсульту не залежить від наявності клінічних симптомів [38]. Більш ніж у 40% пацієнтів з ішемічним інсультом, в яких наявна ФП, порушення ритму є повністю безсимптомним і нерідко вперше виявляється одночасно з інсультом [24, 133].

У європейських настановах 2020 р. з діагностики та лікування ФП окремо розрізняють терміни «клінічна» і «субклінічна» ФП. Терміном «клінічна ФП» позначають усі випадки безсимптомної і симптомної ФП, задокументованої за допомогою будь-яких пристроїв для реєстрації ЕКГ [76]. Термін «субклінічна ФП» використовують для описання епізодів високочастотного передсердного ритму (*atrial high rate episode, AHRE*), які виявлено при перевірці роботи імплантованих пристроїв – постійних штучних водіїв ритму серця або імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів у пацієнтів без діагностованої раніше ФП [5, 76]. Популяційні дослідження останніх років вказують на зростання поширеності безсимптомної ФП [8, 9, 53]. Впровадження сучасних методів тривалої реєстрації електрокардіограми, зокрема імплантованих петлевих моніторів (ППМ), дозволило встановити значну частоту виявлення безсимптомної ФП у пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь після медикаментозної чи електричної кардіоверсії [10, 50, 86, 97], а також після інвазивних та кардіохірургічних втручань [37, 61, 117, 166]. У багатьох випадках це може обумовлювати потребу в тривалій

профілактичній антитромботичній та антиаритмічній терапії. Але оцінка її необхідності та оптимальна тривалість залежить від імовірності виникнення рецидивів аритмії після відновлення синусового ритму [52]. Очевидно, пошук безсимптомної ФП є найбільш обґрунтованим у певних категорій хворих з найбільшою імовірністю виявлення аритмії. Це, зокрема, пацієнти після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу або транзиторної ішемічної атаки, з синдромом слабкості синусового вузла (СССВ), гіпертрофічною кардіоміопатією або іншими структурними ураженнями серця, після радіочастотної абляції (РЧА), а також після кардіоверсії [5, 101].

У європейських настановах 2020 р. діагностика безсимптомної ФП визнається одним із пріоритетів обстеження певних категорій хворих. У цих настановах окремо розрізняють «опортуністичний» та «систематичний» скринінг [5, 76]. «Опортуністичний» (тобто при нагоді) скринінг на предмет наявності ФП рекомендують пацієнтам віком старше 65 років, з артеріальною гіпертензією і обструктивним апное сну; «систематичний» (суцільний, цілеспрямований) скринінг розглядають при діагностиці ФП у хворих віком старше 65 років, а також таких із множинними факторами ризику гострого порушення мозкового кровообігу [76]. Наголосимо, що «систематичний» скринінг для виявлення ФП в усіх пацієнтів віком старше 65 років на цей час не визнано доцільним [5]. Більше того, європейські рекомендації 2020 р. окремо вказують на ризики, обумовлені застосуванням технологій скринінгу. Це, зокрема, надмірна тривожність пацієнтів у випадку виявлення «незначних» порушень ритму, таких як екстрасистолія, а також невідповідне лікування внаслідок гіпердіагностики [76]. Крім того, при рутинній реєстрації ЕКГ нерідко виявляються інші (крім порушень ритму) зміни, що, своєю чергою, може обумовлювати використання інвазивних досліджень і втручань (наприклад коронарографії або реваскуляризації) з притаманними їм ризиками [5].

Отже, дослідження факторів, асоційованих із безсимптомною ФП, визначення ефективності різних методик моніторингу електрокардіограми у діагностиці ранніх і пізніх рецидивів аритмії після кардіоверсії дозволять

поліпшити діагностику та прогнозування перебігу ФП. Крім того, вивчення зв'язку симптомних і безсимптомних рецидивів аритмії з серцево-судинними ускладненнями має важливе значення для обґрунтування підходів до ведення хворих з фібриляцією передсердь.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота здійснювалась в рамках теми НДР кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (з 2021 р. – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика) «Розробка шляхів профілактики серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з різними варіантами перебігу фібриляції передсердь при тривалому спостереженні» (№0119U101457). Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (протокол №10 від 12.12.2018р.) Автор є співвиконавцем даної теми.

**Мета дослідження:** поліпшити діагностику, прогнозування перебігу та обґрунтувати підходи до ведення хворих з безсимптомною ФП на основі оцінювання клініко-функціональних особливостей, асоційованих з виникненням рецидивів аритмії після кардіоверсії та їх зв'язку з формуванням серцево-судинних ускладнень при 9-місячному проспективному спостереженні.

### **Завдання дослідження:**

1. Порівняти профіль серцево-судинного ризику і клініко-функціональні особливості госпіталізованих пацієнтів із симптомною і безсимптомною ФП.
2. Підвищити ефективність медикаментозної кардіоверсії у пацієнтів із персистентною формою ФП шляхом додаткового застосування комбінованого препарату глюконової кислоти калію і магнію.
3. Визначити фактори, які асоціюються з виникненням ранніх рецидивів ФП після кардіоверсії.
4. Встановити клінічні та морфофункціональні характеристики, які асоціюються з пізніми рецидивами аритмії.
5. Визначити роль різних методів моніторингу ЕКГ у діагностиці рецидивів ФП після кардіоверсії.



6. Вивчити зв'язок рецидивів аритмії і серцево-судинних ускладнень у хворих із фібриляцією передсердь після кардіоверсії при 9-місячному спостереженні.

**Методи дослідження:** загальноклінічні та лабораторні методи дослідження (гемоглобін, глюкоза, калій, креатинін, INR), 12-канальна ЕКГ, дистанційна реєстрація ЕКГ, ехокардіографічне дослідження, холтерівське моніторування ЕКГ, проспективне спостереження протягом 9 місяців для виявлення ранніх і пізніх рецидивів ФП, реєстрація серцево-судинних ускладнень, статистичний аналіз одержаних результатів.

**Об'єкт дослідження:** фібриляція передсердь.

**Предмет дослідження:** клініко-функціональні особливості пацієнтів із безсимптомною ФП, шляхи підвищення ефективності медикаментозної кардіоверсії, методи діагностики і фактори, асоційовані з виникненням ранніх і пізніх, симптомних і безсимптомних рецидивів ФП після кардіоверсії, зв'язок рецидивів ФП і серцево-судинних ускладнень при 9-місячному спостереженні.

**Наукова новизна дослідження:**

*уперше:*

– встановлено, що в госпіталізованих пацієнтів із безсимптомним перебігом ФП частіше зустрічалися ознаки декомпенсованої серцевої недостатності і більшими були розміри лівих камер серця;

– показано, що незалежно від наявності симптомів аритмії госпіталізовані пацієнти з ФП характеризувалися високим ризиком виникнення тромбоемболічних ускладнень;

– встановлено, що виникнення ранніх рецидивів ФП асоціювалося з більшою тривалістю анамнезу аритмії та останнього епізоду ФП, нижчою ЧСС після кардіоверсії, більшою кількістю передсердних екстрасистол (у т.ч. пар і групових екстрасистол) та пароксизмів передсердної тахіаритмії за даними холтерівського моніторингу ЕКГ. Натомість, пізні рецидиви ФП асоціювалися з нижчою вихідною ЧСС, більшою кількістю ранніх рецидивів ФП і більшою кількістю передсердних екстрасистол;

– показано, що нижча вихідна фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), частіша наявність симптомних пізніх рецидивів аритмії, вищий бал за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc та прийом серцевих глікозидів частіше асоціювалися з виникненням серцево-судинних подій при 9-місячному проспективному спостереженні.

**Практичне значення одержаних результатів.** Показано, що ФП не супроводжувалася клінічними симптомами у 15,3% госпіталізованих пацієнтів. Установлено, що застосування комбінованого препарату калію і магнію глюконової кислоти разом із аміодароном збільшує ефективність медикаментозного відновлення й утримання синусового ритму. У 33,3% пацієнтів було виявлено ранні рецидиви фібриляції передсердь після кардіоверсії, а у 72 пацієнтів – пізні рецидиви аритмії протягом періоду 9-місячного проспективного спостереження. Обґрунтовано доцільність рутинного використання холтерівського моніторингу ЕКГ для діагностики ранніх рецидивів ФП після кардіоверсії, а також систематичної дистанційної реєстрації ЕКГ – для діагностики пізніх рецидивів ФП.

#### **Впровадження в практику результатів дослідження**

Результати роботи впроваджені в практичну діяльність інфарктного відділення Комунального некомерційного підприємства КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр» та ДУ «Інститут серця МОЗ України». Окремі положення використовуються в навчальному процесі кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кафедри променевої діагностики і кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Особистий внесок здобувача.** Ця робота є самостійною науковою працею аспіранта. Спільно з науковим керівником визначено актуальність, мету і завдання роботи. Дисертантом проведено патентно-інформаційне дослідження, пошук та аналіз сучасної наукової літератури згідно з темою дослідження, пошук, відбір, обстеження та проспективне спостереження за включеними пацієнтами.

Дисертантом особисто проведено електрокардіографічне дослідження, дистанційну реєстрацію ЕКГ, холтерівське моніторування ЕКГ, ехокардіографічне дослідження, створено електронну базу даних та здійснено статистичну обробку одержаних результатів. Автор самостійно написав усі розділи дисертації, висновки, практичні рекомендації, забезпечив практичне впровадження, підготував наукові статті й рукопис дисертації. Конфлікту інтересів немає.

### **Апробація результатів дисертації**

Основні положення, отримані результати та висновки дисертаційної роботи викладено та обговорено на XIV Національному конгресі кардіологів України (Київ, 18-20 вересня 2013 р.); XV Національному конгресі кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2014 р.); XVI Національному конгресі кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2015 р.); XX Національному конгресі кардіологів України (Київ, 25-27 вересня 2019 р.); XXII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 21-24 вересня 2021 р.); XI Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Дні аритмології в Києві» ДУ «Інститут серця МОЗ України» (21-22 листопада 2019 р.); XII Науково-практичній онлайн-конференції з міжнародною участю «Дні аритмології в Києві» ДУ «Інститут серця МОЗ України» (19-20 листопада 2020 р.).

Апробацію дисертаційної роботи проведено на міжкафедральному засіданні Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика 01 липня 2022 р. (протокол №1).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, з яких шість статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих Департаментом атестації кадрів МОН України для публікацій результатів дисертаційних робіт (1 стаття входить до наукометричної бази Scopus), шість тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, аналізу використаних джерел, опису матеріалів і методів обстеження, сімох розділів особистих досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел

і додатків. Дисертація викладена на 184 сторінках машинописного тексту. Обсяг основного тексту дисертації становить 124 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 15 рисунками та 49 таблицями. Список використаних джерел налічує 181 найменування, з них 8 кирилицею та 173 латиницею.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АГ – артеріальна гіпертензія
- ІМ – інфаркт міокарда
- ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу
- ЕКГ – електрокардіограма
- ЕхоКГ – ехокардіографічне дослідження
- ІПМ – імплантований петлевий монітор
- ІХС – ішемічна хвороба серця
- ЛШ – лівий шлуночок
- РЧА – радіочастотна абляція
- см – сантиметри
- СН – серцева недостатність
- СССВ – синдром слабкості синусового вузла
- ТП – тріпотіння передсердь
- ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка
- ФК – функціональний клас
- ФП – фібриляція передсердь
- ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування електрокардіограми
- ЧСС – частота серцевих скорочень
- ЦД – цукровий діабет
- АНРЕ (Atrial high-rate episodes) – високочастотні передсердні події
- ЕНРА (European Heart Rhythm Association) – Європейська асоціація  
серцевого ритму
- INR (International normalized ratio) - Міжнародне нормалізоване відношення
- NYHA (New York Heart Association) – Нью-Йоркська Асоціації Кардіологів

## РОЗДІЛ 1

### ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ БЕЗСИМПТОМНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ (АНАЛІЗ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ)

1.1. Причини виникнення і систематизація клінічних симптомів при фібриляції передсердь.

При ФП частота збудження передсердь становить 400-600 за хвилину [4]. Втрата механічної синхронності тканини передсердь неодмінно асоціюється зі зменшенням ударного об'єму лівого шлуночка [5], що своєю чергою призводить до тахісистоїї та формування тахікардіоміопатії та серцевої недостатності. У багатьох пацієнтів, котрі звертаються за медичною допомогою, фібриляція передсердь супроводжується частим серцебиттям у спокої або під час фізичних навантажень, болем в ділянці серця, відчуттям нестачі повітря при фізичних навантаженнях, втому, запамороченням, головокружінням [94]. Однак часто домінуючою є симптоматика, характерна для гострої чи хронічної СН [3]. Безсимптомний перебіг ФП частіше зустрічається у хворих з постійною формою ФП, нормосистолічним варіантом та тривалим анамнезом аритмії [94, 95]. Ступінь вираженості та характеристика клінічної симптоматики залежить від важкості пошкодження міокарда і коронарних артерій, показників гемодинаміки, тривалості пароксизму ФП, а не лише від ЧСС.

У 2010 р. у європейські настанови з діагностики та лікування ФП ввели спеціальну шкалу щодо наявності та вираженості клінічних симптомів, обумовлених ФП [28]. Наведений аспект вкрай важливий для оцінки клінічного стану хворих, оскільки може безпосередньо впливати на стратегію лікування пацієнтів з фібриляцією передсердь. У модифікованій шкалі EHRA 2016 р. виділено два підтипи другого класу [94].

Це дозволило відокремити малосимптомних пацієнтів від хворих із явною симптоматикою, яка не чинить впливу на щоденну активність (табл. 1.1).

Таблиця 1.1. Шкала оцінки симптомів аритмії [94]

Класи	Вираженість симптомів	Визначення
EHRA I	Немає	Симптомів фібриляції передсердь немає
EHRA IIa	Слабо виражені симптоми	Симптоми слабо відчутні, не мають впливу на щоденну діяльність
EHRA IIb	Помірно виражені симптоми	Симптоми більш виражені, непокоять пацієнта, не впливають на нормальну щоденну діяльність пацієнта
EHRA III	Виражені симптоми аритмії	Нормальна щоденна діяльність порушена через симптоми, пов'язані з фібриляцією передсердь
EHRA IV	Інвалідизуючі симптоми	Нормальна щоденна діяльність неможлива через симптоми, пов'язані з фібриляцією передсердь

*Примітка: EHRA – European Heart Rhythm Association.*

## 1.2. Частота виявлення безсимптомної фібриляції передсердь.

Популяційні дослідження вказують на збільшення майже вдвічі показників поширеності ФП в Україні та світі за останні десять років [8, 181]. Поширеність різних форм фібриляції передсердь у міській неорганізованій популяції в Україні становить до 3,1%, причому цей показник залежить від віку хворих та наявних супутніх хвороб [8]. Збільшення частоти виявлення ФП пояснюють старінням популяції, а також ширшим використанням сучасних методів діагностики аритмії у клінічній практиці. У великих епідеміологічних дослідженнях поширеність фібриляції передсердь у загальній популяції становила 2,5-3,2% [39]. Результати

окремих досліджень вказують на те, що поширеність ФП стрімко зростає з віком – від 0,5% у віці 40-50 років до 5-15% у віці 80 і більше років [94, 107, 130, 144]. Ризик виникнення ФП упродовж життя у 40-річної людини становить 25% [106]. Поширеність ФП становить у хворих віком до 49 років 0,12-0,16%, у віковій групі 60-70 років – 3,7-4,2%, а у віці понад 80 років – 10-17% [181]. Утім усі ці показники можуть бути заниженими через значну кількість пацієнтів з недіагностованою безсимптомною ФП [23].

Дослідження за участю 3789 пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) дозволили виявити значну поширеність у них безсимптомної ФП. У вікових групах 30-49, 50-59, 60-69, 70-79 років поширеність безсимптомної ФП становила 0,12-0,17%; 0,35%; 2,32%; 2,59% відповідно [172]. За даними канадського реєстру із залученням великої кількості амбулаторних пацієнтів (CARAF), серед хворих із вперше діагностованою ФП близько 21% хворих не мали симптомів аритмії [91]. В аргентинському дослідженні FARAON безсимптомну фібриляцію передсердь було виявлено у 56% пацієнтів серед 373 хворих з діагностованою ФП (вік  $70,0 \pm 11,5$  років, 40% жінок, 57% – з постійною ФП) [9].

Упровадження сучасних методів тривалої реєстрації ЕКГ дозволило зробити висновок про розповсюдженість безсимптомних епізодів ФП у певних категорій пацієнтів, зокрема після проведення радіочастотної катетерної абляції [37, 86, 110, 117, 121, 128, 161]. Серед 1300 пацієнтів, котрим було проведено ізоляцію легеневих вен, за час спостереження ( $367 \pm 42$  дні) симптомів не було більш ніж у половини, а безсимптомні рецидиви ФП зафіксовані у 25,8% хворих [14]. Ще в одному дослідженні за участю 113 пацієнтів імплантовані петлеві монітори дозволили виявити рецидиви ФП або ТП у 75 (66,3%) хворих, причому майже в половини з них не було жодних симптомів аритмії [110]. В іншому аналізі (n=143) у 98 (68,5%) хворих були виявлені рецидиви ФП після РЧА, з них у 45 (46%) пацієнтів – лише безсимптомні пароксизми [161]. У дослідженні SAFS (n=100) після проведення РЧА через 6 місяців епізоди безсимптомної ФП були зафіксовані у 38% хворих [165]. Загалом дослідження рецидивів ФП після РЧА переконливо свідчать про часте виявлення епізодів безсимптомної ФП після катетерного



лікування (табл. 1.2 (додаток Б, стор. 165)).

У багатьох випадках безсимптомна постійна чи навіть пароксизмальна фібриляція передсердь виявляється випадково і жодним чином не впливає на якість життя пацієнтів. З іншого боку, безсимптомні епізоди ФП можуть виявлятися також у пацієнтів, в яких раніше було задокументовано симптомну ФП, зокрема, на фоні ефективної антиаритмічної терапії та контролю ЧСС.

### 1.3. Етіологічні фактори безсимптомної фібриляції передсердь.

Фонові хвороби нерідко «маскують» напади серцебиття та «перебоїв» у роботі серця; домінування інших симптомів може нівелювати вияви аритмії. Але симптоми, спричинені аритмією, часто не вдається чітко відокремити від інших симптомів, зокрема виявів фонових хвороб та ускладнень. У підсумку, етіологія безсимптомної ФП не має специфічних відмінностей порівняно з симптомною ФП. Зокрема, однією з найпоширеніших причин виникнення безсимптомної ФП є АГ [131]. Поширеність безсимптомної ФП у хворих із АГ віком понад 30 років становить 0,75%; вона стрімко зростає з віком і в 10,6 раза більша в пацієнтів віком понад 61 рік [172]. Безсимптомні епізоди ФП нерідко виявляються у пацієнтів з різними формами ішемічної хвороби серця (ІХС) [150], в яких у клінічній картині домінують ангінозні болі та/або задуха. Цукровий діабет (ЦД) також може сприяти «маскуванню» симптомів ФП, що пояснюють нейропатією [112, 150]. У хворих з ЦД частіше реєстрували безсимптомний перебіг уперше діагностованої ФП, ніж у пацієнтів без ЦД (58 проти 33%;  $p=0,08$ ), а після вилучення групи хворих, які отримували лікування  $\beta$ -адреноблокаторами, це співвідношення значно зросло (61 проти 25%;  $p = 0,04$ ) [156]. В іншому дослідженні у 37,9% пацієнтів із ЦД 2-го типу були зафіксовані безсимптомні епізоди ФП ( $n=464$ ) [113].

Безсимптомну ФП особливо часто виявляють у хворих із СН, про що свідчать дані досліджень з використанням імплантованих пристроїв [21, 31]. Загалом формування та прогресування СН і ФП нерідко є паралельними і взаємопов'язаними процесами. У багатьох хворих із безсимптомною ФП

домінують симптоми СН, що обумовлює відсутність специфічних виявів аритмії. У дослідженні CARISMA за участю 297 пацієнтів з перенесеним раніше гострим інфарктом міокарда і ФВ ЛШ <40%, яким були імплантовані монітори ЕКГ, у 28% пацієнтів уперше були виявлені епізоди ФП, які у більш ніж 86% випадків були безсимптомними [21]. В іншому спостереженні серед 197 хворих з ішемічною кардіоміопатією та імплантованим кардіовертером-дефібрилятором майже в половині випадків виявляли безсимптомну ФП [31]. Поява нової фібриляції передсердь у пацієнтів із СН корелює зі збільшенням частоти госпіталізацій [11].

Безсимптомну аритмію спостерігали у 42 (33,9%) пацієнтів із вперше діагностованою ФП [3]. Отримані результати свідчать про значну поширеність безсимптомної ФП серед госпіталізованих та амбулаторних хворих з різними формами фібриляції передсердь у клінічній практиці. У дослідженні AFFIRM за участю понад 4000 пацієнтів з фібриляцією передсердь у безсимптомних пацієнтів рідше діагностували структурну хворобу серця, але частіше виявляли цереброваскулярну патологію (гостре порушення мозкового кровообігу або гіпоксичну енцефалопатію) [57]. В іншому дослідженні серед 5555 хворих із безсимптомною фібриляцією передсердь було більше пацієнтів чоловічої статі (61,6%) та пацієнтів старшого віку ( $70,9 \pm 10,1$  року) [114]. У дослідженні EORP-AF із безсимптомним перебігом ФП асоціювалися старший вік, чоловіча стать, перенесений раніше гострий інфаркт міокарда і низька фізична активність [22]. За даними інших авторів, пацієнти з безсимптомною ФП були старшими за віком, серед них було більше жінок, а також тих, хто курить [151]. При порівнянні клінічних особливостей у пацієнтів із симптомною і безсимптомною ФП пацієнти з безсимптомною ФП були в середньому старшими на 9 років, частіше мали супутній ЦД, ураження коронарних артерій, дисфункцію лівого шлуночка, і в них спостерігали більшу смертність [143].

Водночас симптомна ФП частіше траплялася в молодих пацієнтів жіночої статі, із хворобою щитоподібної залози, синдромом обструктивного апное сну, хронічним обструктивним захворюванням легень, сімейним анамнезом ФП, порушенням функції синусового вузла [126].

#### 1.4. Скринінг безсимптомної фібриляції передсердь.

Оцінка пульсу самим пацієнтом – перший крок для скринінгу безсимптомної ФП [77, 167]. Саме рутинний контроль пульсу визнано основним засобом первинної діагностики безсимптомної ФП у європейських рекомендаціях [94, 96]. Оцінювання пульсу впродовж тижня у 1532 хворих без анамнестичних даних про ФП дозволило у 17 пацієнтів запідозрити безсимптомну ФП, яка в подальшому була зареєстрована на ЕКГ [144].

«Опортуністичний» (при нагоді) скринінг на наявність ФП рекомендується пацієнтам старше 65 років, з АГ та обструктивним апное сну; «систематичний» (суцільний, цілеспрямований) скринінг доцільно проводити для пошуку ФП у пацієнтів старше 75 років з високим ризиком інсульту [76]. Для коректної діагностики ФП тривалість пароксизму має бути більше 30 секунд [29, 30]. Важливо також, що систематичний скринінг на цей час не рекомендовано для виявлення безсимптомної ФП без спеціальних підстав у здорових осіб віком старше 65 років [44].

У шведському дослідженні STROKESTOP серед 7173 пацієнтів віком 75-76 років без аритмії в анамнезі у 218 (3%) хворих при скринінговій реєстрації ЕКГ було виявлено безсимптомну ФП [157]. Підставою для проведення ЕКГ або тривалого ЕКГ-моніторингу може бути поява індикатора аритмії при вимірюванні артеріального тиску електронним тонометром або використання сучасних смартфонів або годинників з відповідними алгоритмами [5]. Слід проводити скринінг на предмет безсимптомної ФП у певних групах хворих, зокрема у спортсменів (за наявності симптомів, котрі дозволяють запідозрити наявність аритмії) [5, 60, 76], з наявністю електричних хвороб серця (синдром подовження чи вкорочення інтервалу QT, синдром Бругада, катехоламінергічна шлуночкова тахікардія) [5, 77, 108]. Слід приділяти особливу увагу систематичному пошуку ФП у хворих з частою передсердною екстрасистолією [61].

Утім, у європейських настановах 2020 р. вказано ризики, обумовлені застосуванням сучасних технологій скринінгу. Це надмірна тривога у випадку

виявлення незначущих аритмій серця. Наслідком неправильної інтерпретації ЕКГ може бути гіпердіагностика та призначення невідповідного лікування. До того ж рутинна реєстрація ЕКГ може призвести до виявлення інших (крім аритмій) порушень, що, своєю чергою, обумовлює використання інвазивних досліджень та втручань (наприклад коронарографії або реваскуляризації) з притаманними їм ризиками.

### 1.5. Діагностика безсимптомної фібриляції передсердь.

Основне значення в діагностиці безсимптомної ФП мають сучасні технології тривалої реєстрації та моніторингу ЕКГ, які дозволяють здійснювати планову реєстрацію електрокардіограми в амбулаторних умовах [5].

У пацієнтів з підозрою на ФП для встановлення діагнозу потрібно зареєструвати 12-канальну ЕКГ у момент виникнення симптомів аритмії [28, 115]. Певним обмеженням стандартної ЕКГ є мала тривалість запису (в середньому біля однієї хвилини), що дозволяє діагностувати лише постійну або тривалі персистентні безсимптомні епізоди ФП.

Холтеровське моніторування ЕКГ – один із методів тривалої реєстрації ЕКГ в умовах звичайної повсякденної діяльності пацієнта з подальшим аналізом отриманих даних. Найчастіше проводиться 24-годинне ХМ ЕКГ, однак інколи за потреби може бути проведено більш тривале обстеження [17]. Тривале ХМ ЕКГ недостатньо чутливе для діагностики пароксизмальної форми ФП [4, 162]. Певним недоліком холтеровського ЕКГ-моніторування є його обмежена чутливість у діагностиці нечастих порушень ритму та провідності [2].

Вказане обмеження обумовило появу новітніх технологій оцінки роботи серця, в яких за основу взято принципи ХМ ЕКГ. Подійне (фрагментарне, *англ. event monitoring*) моніторування (ПМ) ЕКГ – метод дистанційної реєстрації ЕКГ, при якому пацієнт самостійно активує пристрій у момент виникнення симптомів ФП, що часто становить основу для правильної постановки діагнозу, визначення причини виникнення клінічних симптомів і вибору правильної тактики лікування.

Більше 80% аритмій реєструються впродовж двох перших тижнів обстеження, понад 90% усіх порушень ритму – впродовж 3-4 тижнів [19, 180]. «Event»-монітори переважно використовуються для періодів моніторингу від 14 до 30 днів [180]. У випадку виникнення безсимптомних порушень ритму неможливо вчасно активувати подійний монітор та задокументувати ЕКГ, що можна віднести до певних обмежень пристроїв дистанційної реєстрації ЕКГ [2]. З іншого боку, технологія моніторингу симптомних подій, може використовуватися як інструмент регулярної дистанційної реєстрації ЕКГ, зокрема, для своєчасного виявлення безсимптомних порушень ритму, у тому числі при здійсненні тривалого спостереження за станом пацієнта.

Необхідність тривалого, безперервного моніторингу ЕКГ зумовило появу імплантованих петлевих моніторів, які імплантуються під шкіру в ділянці серця і використовуються для тривалого і безперервного моніторингу ЕКГ без зовнішніх електродів або джерел живлення [2, 23]. Дані пристрої автоматично записують епізоди аритмії, що дозволяє використовувати їх для виявлення безсимптомної ФП і довгострокового спостереження [63] та оцінки динаміки симптоматичної та безсимптомної ФП [23].

Багато типів постійного штучного водія ритму серця, приладів ресинхронізуючої терапії та імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів оснащені функцією детекції, запису та зберігання в пам'яті епізодів ЕКГ з порушеннями ритму і провідності [18, 147]. У пацієнтів з постійним штучним водієм ритму серця або імплантованим кардіовертер-дефібрилятором функція запису ЕКГ може виявити не діагностовані раніше високочастотні передсердні події [65]. Наголосимо, що саме використання імплантованих моніторів і пристроїв дозволило започаткувати важливий для клінічної практики напрямок діагностики безсимптомних передсердних тахіаритмій. Чутливість та специфічність визначення високочастотних передсердних подій, особливо короткочасних епізодів, коливаються залежно від типу пристрою [16], інколи можуть бути хибні результати у визначенні стимуляторами виду аритмії [81]. Режим і алгоритми стимуляторів також можуть впливати на виникнення високочастотних

передсердних подій [22, 23]. Порівняльну характеристику основних методів тривалої реєстрації електрокардіограми наведено в табл. 1.3 (додаток В (стор. 168)).

У масштабному аналізі клінічних даних пацієнтів із зафіксованими пароксизмами безсимптомної ФП [51] після успішної медикаментозної кардіоверсії як основні методи контролю ритму використовувалися рутинна реєстрація ЕКГ (31,3%) та добове моніторування ЕКГ (34,4%). Рідше здійснювали оцінку пульсу самим пацієнтом (лише у 18% випадків), зовнішнє петлеве моніторування проводили у 12,5% пацієнтів та використання імплантованих петльових моніторів – у 3,1% хворих. Після РЧА в більшості пацієнтів для оцінки контролю ритму застосовували ХМ ЕКГ (65,6%). Частота виявлення рецидивів ФП у цієї категорії хворих становила 25-49% [51].

Сучасні технології тривалого моніторування електрокардіограми та дистанційної реєстрації ЕКГ дозволяють пацієнтам здійснювати планову реєстрацію ЕКГ у домашніх умовах, а також об'єктивізувати наявні симптоми за допомогою портативних домашніх реєстраторів. Отриманий фрагмент ЕКГ зберігається в мобільному пристрої та надсилається спеціалісту для аналізу (рис. 1.1). Утім використання цього методу для реєстрації пароксизмів ФП найбільш доцільне в симптомних пацієнтів [19]. Безперервна реєстрація ЕКГ дозволяє суттєво підвищити чутливість методу в діагностиці безсимптомної ФП.

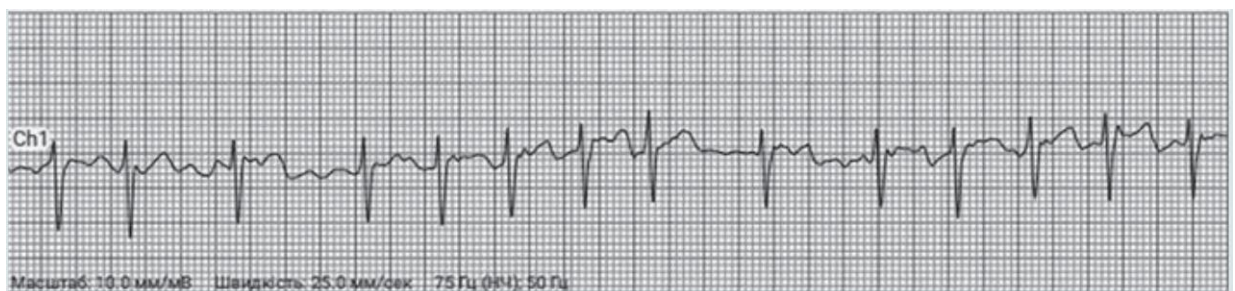


Рис. 1.1. Епізод безсимптомної ФП, зафіксований при плановій дистанційній реєстрації ЕКГ з використанням монітора подій [5].

На рис. 1.2 зображений графік тренду ЧСС у пацієнта з безсимптомними пароксизмами ФП та ТП, зафіксованими під час добового моніторування ЕКГ. У нічні години (з 23:00 до 07:00) на графіку спостерігається збільшення ЧСС та

значна її варіабельність. Зафіксовано 2 тривалих пароксизми ФП та тріпотіння передсердь: один – у проміжку з 17:30 до 18:15 (коли пацієнт був за кермом), а другий – з 23:05 до 07:15 (коли він спав). Пароксизми починалися з частоті передсердної екстрасистолії з аберацією внутрішньошлуночкового проведення імпульсів і закінчувалися самостійно без тривалої компенсаторної паузи. Аналіз ЕКГ у ці години підтвердив наявність безсимптомної ФП (рис. 1.3-1.4).

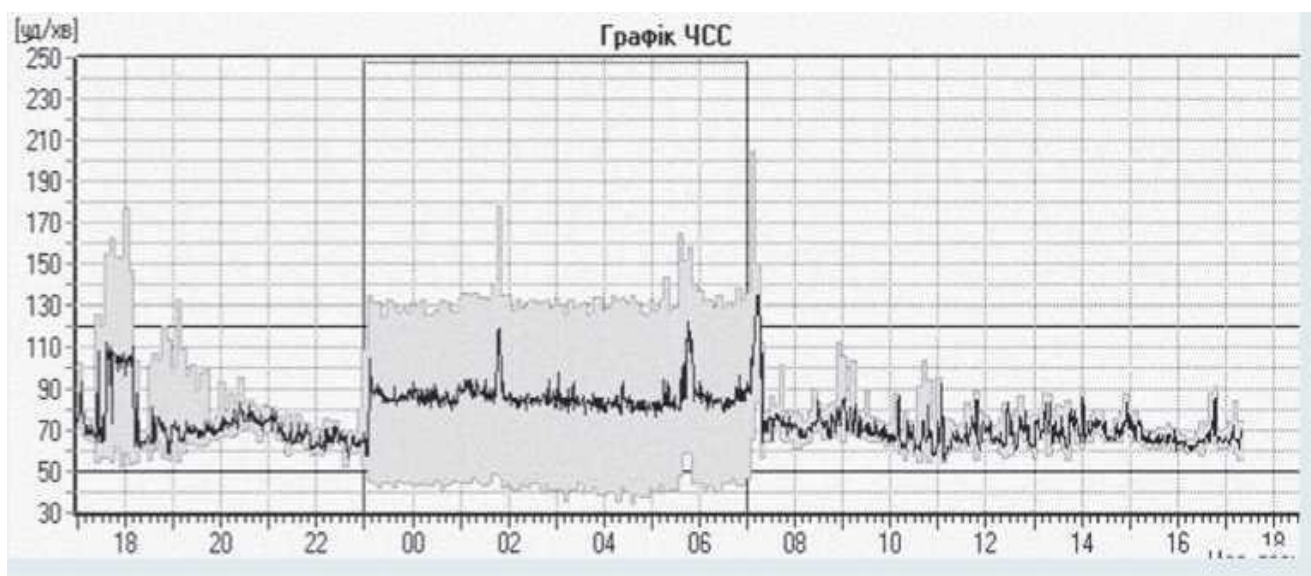


Рис. 1.2. Тренд ЧСС у пацієнта з безсимптомним пароксизмом ФП під час холтерівського ЕКГ моніторингу.

У певних категорій хворих (наприклад після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу або транзиторної ішемічної атаки) для діагностики безсимптомної ФП має сенс збільшення тривалості моніторування ЕКГ з 24 до 72 годин [69, 125]. Останнім часом з'явилися повідомлення про можливість безперервної реєстрації ЕКГ упродовж 30 діб [180]. У дослідженні EMBRACE [63] за участю 572 пацієнтів було здійснено порівняння інформативності добового моніторування ЕКГ та 30-добового амбулаторного моніторування ЕКГ для діагностики безсимптомної ФП у пацієнтів, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу та в яких не було анамнестичних даних про ФП.

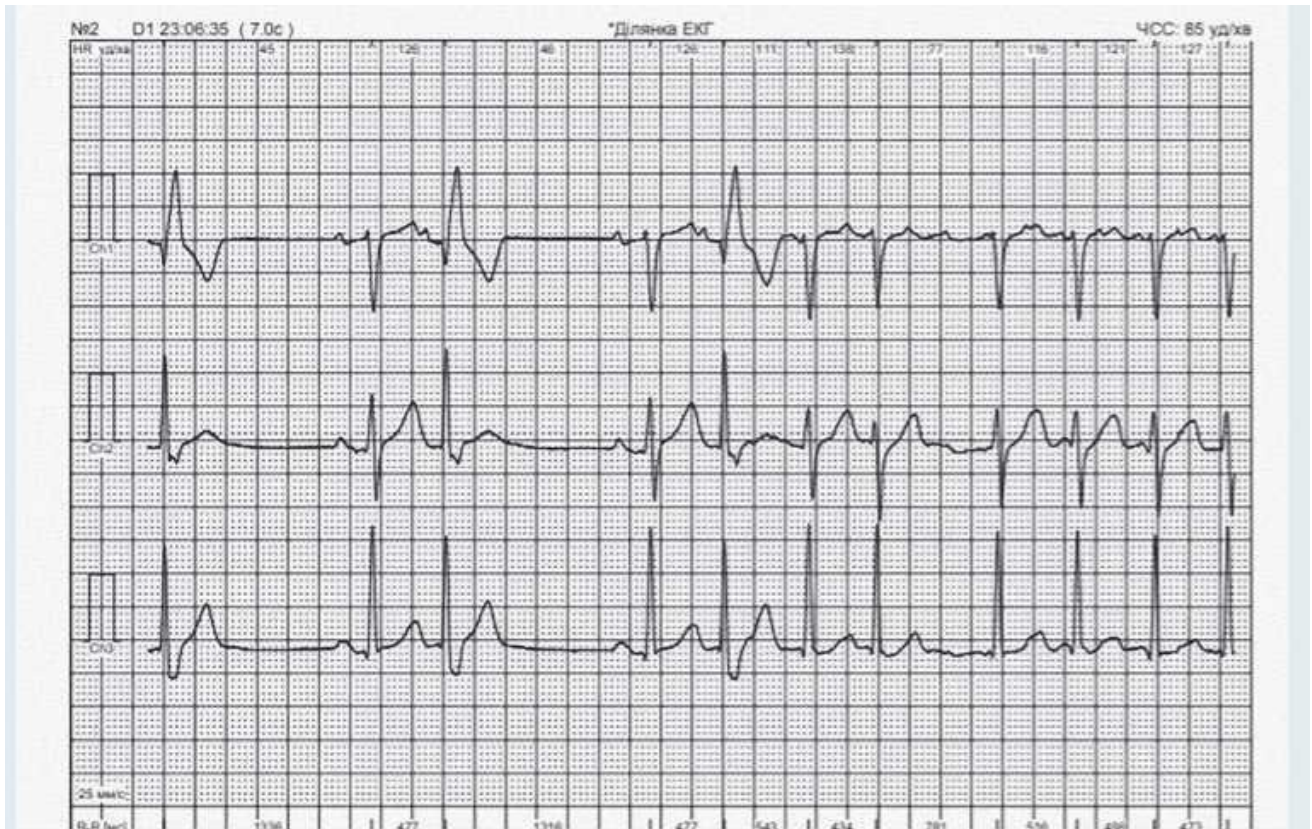


Рис. 1.3. Момент початку пароксизму безсимптомної ФП, зафіксований під час ХМ ЕКГ. Пароксизм запускається передсердними екстрасистолами з аберцією внутрішньошлуночкового проведення імпульсів.

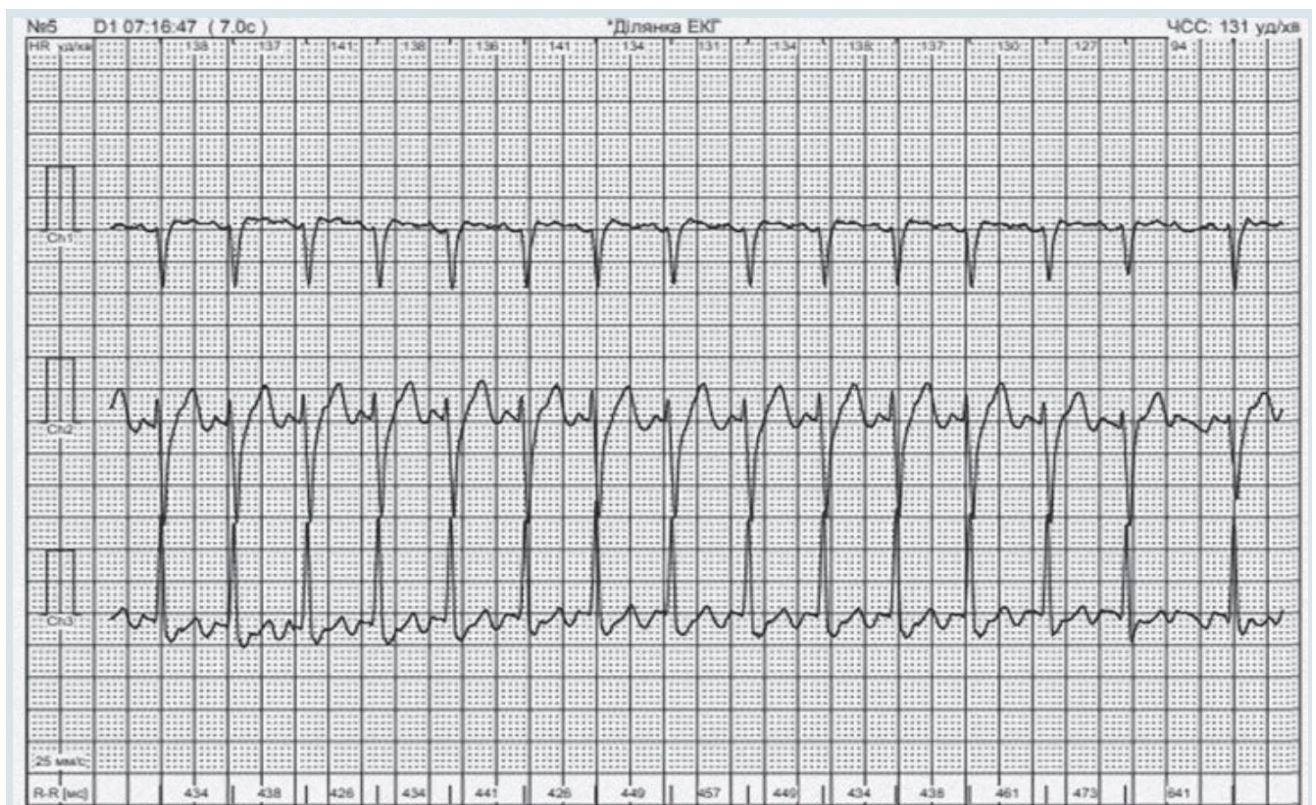


Рис. 1.4. Епізод безсимптомного тріпотіння передсердь.



При застосуванні 30-добового моніторування ЕКГ у п'ять разів частіше вдавалося виявити безсимптомну ФП (16,1 проти 3,2%;  $p < 0,001$ ) [63]. Для діагностики рідкісних синкопальних станів, зумовлених порушеннями серцевої провідності та ритму, в чинних рекомендаціях вказано на можливість використання ІПМ, що дозволяє збільшити тривалість безперервного дослідження до трьох років [25]. Порівняльну характеристику інформативності підходів для тривалої реєстрації електрокардіограми з метою діагностики безсимптомної ФП наведено в табл. 1.3 [153].

На особливу увагу заслуговує аналіз наявності епізодів безсимптомної ФП у пацієнтів після успішної кардіоверсії [50, 86]. У дослідженні GISSI-AF серед 1442 пацієнтів з попередньо діагностованою ФП та на тлі базового синусового ритму у 49,5% хворих були зафіксовані епізоди безсимптомної ФП [50]. Т. Takagi та співавтори вказують, що 67,5% рецидивів ФП після відновлення ритму не супроводжувалися відчутними симптомами [159]. В одному з досліджень ( $n=848$ ) після успішної кардіоверсії упродовж 266 днів спостереження 70% усіх рецидивів ФП були безсимптомними [56]. Слід зазначити, що рецидивами ФП вважають задокументовані пароксизми аритмії з відповідними ЕКГ-ознаками тривалістю понад 30 секунд [29]. Безумовно, збільшення тривалості записів ЕКГ дозволяє підвищити частоту виявлення безсимптомних пароксизмів ФП.

Доволі зручним є впровадження клейких систем для тривалого моніторування ЕКГ, які дозволяють здійснювати безперервний запис ЕКГ упродовж двох тижнів і більше. Пластир з електродами (*patch*) кріпиться на грудну клітку, весь запис ЕКГ опрацьовується за допомогою програмного забезпечення та аналізується спеціалістом. Упродовж останніх кількох років ця методика почала широко використовуватися у клінічних дослідженнях і в реальній практиці. У дослідженні mSToPS [154] вивчали значення безперервного моніторування ЕКГ протягом 4 місяців для діагностики ФП у популяції високого ризику. У дослідження увійшли 2659 пацієнтів, яких рандомізували на групи довго- та короткотермінового ЕКГ-моніторування. ФП було вперше діагностовано відповідно у 3,9 і 0,9% пацієнтів [154]. Отже, тривале моніторування дозволило

частіше виявляти ФП, що важливо для своєчасного початку антикоагулянтної і, за необхідності, антиаритмічної терапії.

У хворих з імплантованими сучасними двокамерними чи трикамерними ЕКС-системами про високу імовірність «субклінічної» ФП свідчить виявлення високочастотних передсердних подій (*AHRE, atrial high rate episodes*) (табл. 1.4 (додаток Г)). У дослідженні MOST серед 312 пацієнтів з постійним штучним водієм ритму серця у 51,3% хворих були виявлені епізоди безсимптомної ФП [66], а в дослідженні P.D. Ziegler та співавторів – з когорти хворих з постійним штучним водієм ритму серця у 416 (30%) пацієнтів було діагностовано безсимптомну ФП [179]. К.Р. Chen та співавтори здійснили аналіз поширеності фібриляції передсердь у 701 хворого з імплантованим постійним штучним водієм ритму серця (628 двокамерних та 73 трикамерних системи) без наявної в анамнезі ФП. Епізоди «субклінічної» передсердної тахіаритмії виявили у 22,9% хворих із двокамерним постійним штучним водієм ритму серця і у 28,8% пацієнтів з трикамерними ресинхронізувальними пристроями [35]. У 40% хворих із серцевою недостатністю, яким імплантували пристрій для ресинхронізувальної терапії, діагностували «субклінічну» ФП [147]. В іншому дослідженні безсимптомні пароксизми «субклінічної» ФП діагностували у 21,6% із 300 хворих із постійним штучним водієм ритму серця [103]. При обстеженні 585 пацієнтів з імплантованими штучними водіями ритму серця у 216 (36,9%) хворих виявили «німу» ФП упродовж 5,5-річного періоду спостереження [27]. Серед 2580 хворих із двокамерними штучними водіями ритму серця за три місяці спостереження «субклінічну» ФП виявили у 260 (10,1%) пацієнтів [79].

Важливою також є ЕКГ-верифікація усіх зафіксованих епізодів AHRE. Дані аналізу 250 хворих з імплантованими ЕКС-системами дозволили встановити циркадні особливості пароксизмальної «субклінічної» ФП та суправентрикулярних тахіаритмій. Пароксизми ФП реєстрували частіше в ранкові години і значно рідше – в другій половині дня з 15:00 до 18:00. Відносний ризик виникнення пароксизмів ФП був на 13% більшим у денний час і на 40% меншим – у нічні години ( $p < 0,0001$ )

[32]. На рис. 1.5 наведено приклад перевірки роботи ЕКС-системи у режимі DDD-R у пацієнта із зафіксованими високочастотними АНРЕ.

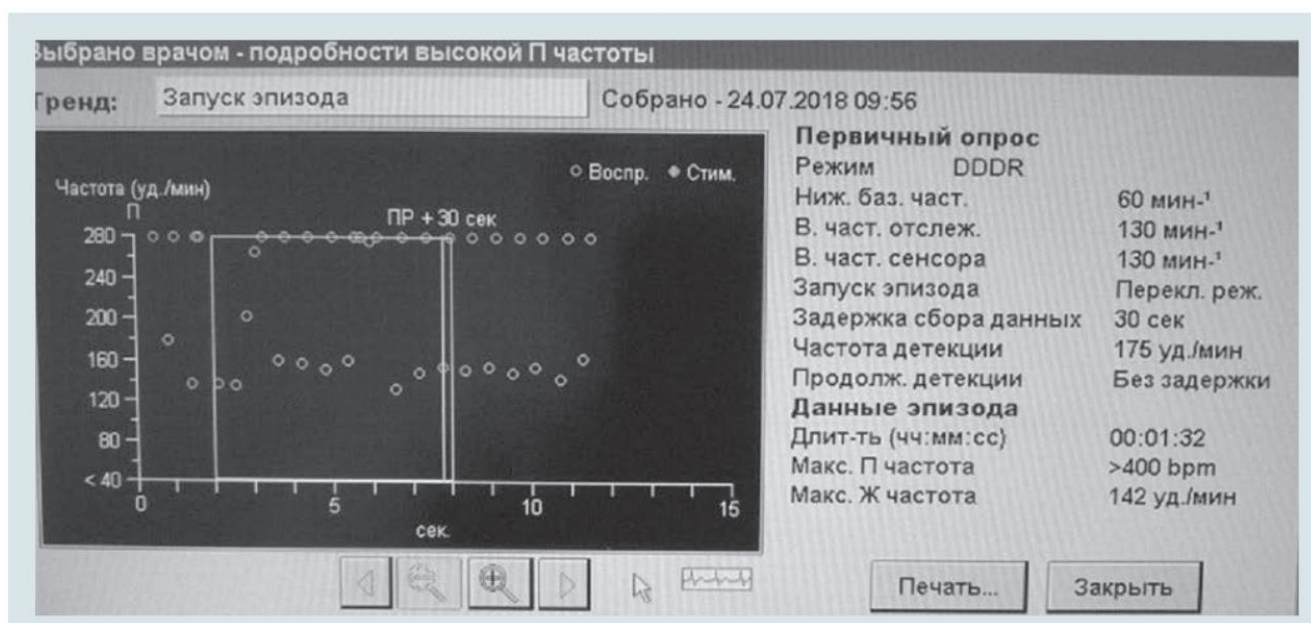


Рис. 1.5. Фрагменты субклінічних епізодів АНРЕ.

Чутливість та специфічність різних методів діагностики «субклінічної» ФП, особливо щодо виявлення короткочасних пароксизмів, залежать від типів пристроїв [16] та індивідуальних особливостей пацієнта (табл. 1.4). У дослідженні CRYSTAL AF за допомогою імплантованих петлевих моніторів безсимптомну ФП виявляли у 8,9% хворих протягом шести місяців, 12,4% – до 12 місяців і 30% – до 36 місяців спостереження [145]. У дослідженні PREDATE AF з використанням ІПМ із 245 хворих, які мали фактори ризику тромбоемболічних ускладнень ( $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ ) без ФП в анамнезі, за середній період спостереження  $451 \pm 185$  днів безсимптомна ФП була діагностована у 22,4% пацієнтів [119]. У дослідженні REVEAL AF у пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних подій безсимптомну ФП було діагностовано ІПМ у 6,2% – за 30 днів; 20,4% – за 6 місяців; 27,1% – за 12 місяців; 33,6% – за 24 місяці; 40% – через 30 місяців спостереження [134].

## 1.6 Прогностичне значення та ускладнення безсимптомної фібриляції передсердь.

У сучасних узгоджених настановах ФП розглядають як визнаний незалежний предиктор виникнення серцевої недостатності [48] та ішемічного інсульту [64], незалежно від наявності симптомів, обумовлених аритмією [83, 90]. Безсимптомну ФП часто пов'язують з високим ризиком виникнення ішемічного інсульту і системних тромбоемболій [76, 87]. З іншого боку, в багатьох пацієнтів безсимптомну ФП вперше виявляють надто пізно, - вже після виникнення інсульту [25, 30]. Безсимптомна ФП трапляється приблизно у 30% пацієнтів з перенесеним криптогенним інсультом [67]. У великому оглядовому дослідженні ФП виявили у 116 (19,1%) пацієнтів серед 606 пацієнтів з ішемічним інсультом без анамнезу аритмії [80]. Схожі результати були отримані також в інших дослідженнях [54, 149], де безсимптомну ФП було виявлено в 10-16,1% хворих з ішемічним ГПМК або транзиторною ішемічною атакою. Моніторинг ЕКГ у хворих з ішемічним гострим порушенням мозкового кровообігу дозволяє виявити недіагностовану раніше ФП у приблизно одного з 17 пацієнтів [160]. Причиною госпіталізації пацієнтів з безсимптомною ФП найчастіше була СН; у цій групі спостерігали збільшення серцево-судинної смертності [150]. Загальна смертність була значно вищою у пацієнтів з безсимптомною ФП (загальна смертність упродовж п'яти років становила 27% проти 18%, а за десять років – 47% проти 40%;  $p < 0,001$ ) [15].

Проводяться дискусії, за якої тривалості епізоди безсимптомної ФП стають прогностично небезпечними та потребують відповідного лікування [30, 68]. Вважається, що існує прямий зв'язок між виникненням ГПМК і тривалістю епізодів фібриляції передсердь або загальним навантаженням аритмією (*arrhythmia burden*); утім, до кінця не з'ясовано, наскільки нечасті й короткі епізоди АНРЕ або безсимптомна фібриляція передсердь погіршують прогноз виживання хворих [140, 158]. У дослідженні RATE [158] за участю 5379 пацієнтів з імплантованими постійними штучними водіями ритму серця та імплантованими кардіовертер-дефібриляторами короткі субклінічні епізоди ФП, виявлені упродовж

дворічного спостереження, не асоціювалися зі збільшенням частоти серцево-судинних ускладнень. Водночас у дослідженні TRENDS загальна тривалість аритмії  $>5,5$  годин за будь-яку добу впродовж 30-денного спостереження поєднувалася зі збільшенням частоти виникнення тромбоемболічних подій удвічі [65]. Нещодавно опубліковане дослідження ( $n=1965$ ) вказує на зростання ризику ішемічних подій утричі в групі хворих з тривалістю аритмії понад 11,4% від усього часу безперервного 14-денного моніторування ЕКГ [68]. У дослідженні MOST [66] 5-хвилинні епізоди АНРЕ у хворих з імплантованими пристроями збільшували ризик виникнення ГПМК. У дослідженні ASSERT за участю 2580 пацієнтів віком старше 65 років з АГ та імплантованими пристроями епізоди ФП від 6 хвилин до 24 годин суттєво не впливали на ризик тромбоемболічних подій. Лише пароксизми ФП тривалістю понад 24 години асоціювалися з ризиком системних емболій [79]. В іншому дослідженні під час тривалого безперервного домашнього моніторування ЕКГ у хворих із серцевою недостатністю було встановлено зростання у 9 разів частоти виникнення тромбоемболічних подій у пацієнтів із зафіксованими високочастотними передсердними епізодами тривалістю понад 3,8 години [147].

Дискусійним питанням є доцільність призначення антиаритмічної терапії в пацієнтів із безсимптомною ФП. Чинні узгоджені настанови вказують на недоцільність стратегії «ритм-контроль» у пацієнтів із безсимптомною ФП [94]; утім тривають дискусії стосовно можливих переваг відновлення синусового ритму в певних категорій хворих з безсимптомною ФП, особливо молодого віку та з уперше діагностованою аритмією [51, 169].

Отже, виявлення високочастотних передсердних подій у хворих з імплантованими пристроями часто відображає саме наявність епізодів ФП. Сучасні методи тривалої реєстрації ЕКГ дозволяють не лише виявити безсимптомну ФП, а й оцінити загальний «тягар» фібриляції передсердь. Своєю чергою, прогностичне значення безсимптомних пароксизмів ФП може залежати від їх тривалості. Оцінка клінічної симптоматики та виявлення безсимптомної ФП впливає на тактику ведення таких хворих, зокрема щодо застосування антитромботичної терапії та

оцінки доцільності контролю серцевого ритму. Втім дотепер не існує єдиної точки зору щодо тривалості епізодів ФП, за якої підвищується ризик виникнення тромбоемболічних подій.

### 1.7 Прогнозування рецидивів фібриляції передсердь після кардіоверсії.

Виявлення безсимптомної фібриляції передсердь може мати особливе значення у пацієнтів з персистентною формою ФП, яким здійснено медикаментозну чи електричну кардіоверсію. У цих пацієнтів ризик рецидиву аритмії суттєво підвищується, і в багатьох клінічних ситуаціях рецидиви можуть бути безсимптомними. При визначенні предикторів ранніх і пізніх рецидивів ФП потрібно зважати на фактори, які можуть асоціюватися з рецидивами аритмії. Це, зокрема, передсердна екстрасистоля, пароксизмальні суправентрикулярні тахіаритмії, синдром передчасного збудження шлуночків, дисфункція синусового вузла, вегетативний дисбаланс [5]. У пацієнтів з фібриляцією передсердь, у порівнянні з такими без епізодів аритмії, частіше виявляють апное сну, ожиріння, метаболічний синдром, підвищений уміст маркерів запалення [5, 7].

При аналізі тригерів, які обумовлюють виникнення рецидивів ФП, одним із основних може бути стан вегетативної нервової системи [61], згідно з яким пароксизми ФП поділяють на адренергічні, вагусні та змішані [47]. Вагусні пароксизми ФП часто виникають в осіб чоловічої статі, середнього віку, часто після прийому значної кількості їжі чи алкоголю, з'являються і припиняються, знову виникають протягом багатьох років; адренергічні пароксизми фібриляції передсердь більш характерні для хворих зі структурними захворюваннями серця, передусім – ІХС, і часто – похилого віку, які виникають при тахікардії, психоемоційному або фізичному стресі, часто супроводжуються вираженою тахісистолією [47]. Найчастіше трапляються змішані пароксизми фібриляції передсердь з рисами адренергічних і вагусних пароксизмів.

Виникнення рецидивів ФП нерідко пов'язано з наявністю у пацієнтів факторів ризику, таких, зокрема, як ожиріння [85, 122], недостатня фізична

активність і апное сну [85]. Зловживання алкоголем також асоціюється з суттєвим збільшенням імовірності виникнення рецидивів ФП [147]. Зважаючи на це, важливе місце у веденні пацієнтів і профілактиці безсимптомної ФП належить модифікації способу життя та корекції наявних факторів ризику. Наприклад, у дослідженні LEGACY зменшення маси тіла більш ніж на 10% і збереження її на цьому рівні протягом чотирьох років асоціювалося зі збільшенням у 6 разів кількості пацієнтів без рецидивів ФП, порівняно з хворими, в яких вдалося зменшити масу тіла менш ніж на 3% [122]. Основні фактори ризику і тригери рецидивів ФП систематизовано в табл. 1.6.

Таблиця 1.5

Патогенетичні фактори та можливі тригери ранніх і пізніх рецидивів фібриляції передсердь (адаптовано з [5])

Групи факторів	Фактори
Фактори, які не модифікуються	Вік, стать, генетична схильність
Анатомічні та електрофізіологічні фактори	Фіброз міокарда, ектопічні фокуси (у легеневих венах і поза ними), додаткові АВ-шляхи проведення імпульсів, суправентрикулярні тахіаритмії, СССВ
Вегетативна нервова система	Симпатичний тонус, парасимпатичний тонус
Запалення	Системний запальний процес, період після хірургічних втручань
Ендокринні фактори	Захворювання щитоподібної залози, ЦД
Інші фактори	Ожиріння, обструктивне апное сну, токсичні фактори (алкоголь)

## 1.8 Симптоми і стратегія ведення хворих із безсимптомною фібриляцією передсердь.

Вираженість клінічних симптомів – один із найважливіших чинників вибору стратегії ведення хворих з ФП [12, 20, 123]. Зокрема, симптомний перебіг аритмії нерідко обумовлює звернення хворого за медичною допомогою і може бути вирішальним аргументом на користь вибору стратегії «контролю ритму». До того ж, за даними аналізу результатів дослідження AFFIRM, збереження синусового ритму – незалежний чинник зменшення смертності у хворих із ФП [42]. Тривале збереження синусового ритму може не лише сприяти поліпшенню якості життя пацієнтів [116], а й зменшувати ймовірність виникнення ускладнень фібриляції передсердь, таких як тромбоемболічні події, СН та когнітивні порушення [5, 11, 176]. У новітньому дослідженні EAST-AFNET-4 доведено прогностичні переваги в стратегії контролю ритму у хворих з «ранньою» (до 12 місяців) ФП [95].

Натомість, переважно безсимптомний перебіг ФП зазвичай розглядають як підставу вибору стратегії контролю частоти серцевих скорочень, особливо в пацієнтів з тривалими епізодами аритмії [50, 104]. Крім того, потрібно враховувати фонову ЧСС і тривалість анамнезу ФП. Зокрема, особливостями пацієнтів із безсимптомними епізодами ФП у дослідженні GISSI-AF були менша ЧСС та більша тривалість аритмії порівняно з симптомною ФП [50]. У дослідженні AFFIRM безсимптомний перебіг аритмії асоціювався з більшою тривалістю ФП, нижчою ЧСС та кращою систолічною функцією ЛШ [57]. Аналогічні результати отримані також у дослідженні RACE [136]. В оглядовому дослідженні RealiseAF (n=9665) порівнювали симптоми та якість життя в групах хворих з різними формами фібриляції передсердь та з контрольованою і неконтрольованою ЧСС. Контрольованою вважали ЧСС менше 80 за одну хв. Безсимптомну ФП було діагностовано у 32,6% пацієнтів у групі з контрольованою ЧСС і в 17,9% у групі з неконтрольованою ЧСС [152].



Отримані дані можуть вказувати на те, що висока ЧСС – один із важливих чинників появи симптомів аритмії, а адекватний контроль ЧСС асоціюється зі зменшенням симптомів [1, 5, 7]. Оцінювання клінічних симптомів у пацієнтів з фібриляцією передсердь і виокремлення категорії пацієнтів з безсимптомною ФП безпосередньо впливають на стратегію ведення хворих. Від симптомів також залежить і тактика ведення хворих з пароксизмальною ФП, і особливо – вирішення доцільності відновлення та збереження синусового ритму із застосуванням антиаритмічної терапії, електричної кардіоверсії та/або проведення РЧА (рис. 1.6) [5]. Тяжкі симптоми, спричинені нестабільною гемодинамікою (гіпотензія, інтерстиціальний чи альвеолярний набряк легень, аритмічний шок), є абсолютним показом для ургентної електричної кардіоверсії [7]. Спроба медикаментозної кардіоверсії може ще більше ускладнити порушення гемодинаміки у зв'язку із можливістю антиаритмічних препаратів погіршувати скоротливість міокарда і посилювати гіпотензію при внутрішньовенному введенні [5].



Рис. 1.6. Ведення пацієнтів з ФП залежно від симптомів аритмії [5]

Імовірне виникнення рецидивів фібриляції передсердь може впливати на доцільність тривалої підтримувальної антитромботичної і антиаритмічної терапії після відновлення синусового ритму, в тому числі після першого епізоду аритмії. Зокрема, часта передсердна екстрасистоля в ранні терміни після відновлення синусового ритму може свідчити про більшу ймовірність рецидивів ФП [58, 62], а самі рецидиви – асоціюватися з серцево-судинними ускладненнями. З огляду на часту відсутність відповідної терапії та недостатню прихильність хворих до лікування, у пацієнтів з безсимптомною ФП імовірність виникнення тромбоемболічних подій і СН при тривалому спостереженні не менша, ніж у симптомних пацієнтів [49].

Припускають, що виявлення безсимптомної ФП та її своєчасне лікування, зокрема з використанням антитромботичних засобів, дають шанс на зменшення ризику виникнення життєво небезпечних ускладнень [27, 105, 146]. Крім того, за відсутності симптомів, коли рідше обирають стратегію збереження синусового ритму, ФП швидше стає постійною [104]. З іншого боку, поява симптомів у хворих з ФП може бути зумовлена певними ускладненнями й асоціюватися з погіршенням прогнозу виживання хворих. Зокрема, в дослідженні за участю 3607 пацієнтів з ФП поява симптомів корелювала з виникненням та прогресуванням СН, тромбоемболічних ускладнень та збільшенням кількості госпіталізацій упродовж річного спостереження [70]. Водночас у когортному дослідженні вперше виявленої ФП клінічні симптоми, зумовлені аритмією, частіше були наявні в жінок, асоціювалися з тахісистолією і менш вираженими змінами структурно-функціонального стану міокарда при порівнянні з пацієнтами без скарг [3]. Наявність у хворих з ФП симптомів, спричинених аритмією, є однією із найважливіших підстав для рішення про медикаментозну чи електричну кардіоверсію [7, 95]. З іншого боку, наслідком відмови від відновлення синусового ритму є збільшення ймовірності виникнення серцевої недостатності: при постійній ФП частка хворих із серцевою недостатністю майже вдвічі більша, ніж при вперше виявленій ФП [152]. Спроба відновлення синусового ритму для зменшення ймовірності виникнення серцевої недостатності може мати сенс в окремих хворих

молодого віку з ідіопатичною фібриляцією передсердь [5, 169]. Втім за відсутності відповідної доказової бази підстав на користь проведення електричної кардіоверсії та призначення антиаритмічного лікування в таких хворих не існує, і вибір стратегії лікування переважно базується на індивідуальному оцінюванні суб'єктивних факторів.

### 1.9. Резюме до першого розділу.

Судячи з результатів здійснених до цього часу епідеміологічних і когортних досліджень, у значної частки хворих з різними формами фібриляції передсердь аритмія є безсимптомною. З іншого боку, прогностичне значення та ризику, обумовлені ФП, не залежать від наявності клінічних симптомів аритмії. З огляду на це, своєчасне виявлення безсимптомної ФП за допомогою сучасних технологій тривалої реєстрації та дистанційної реєстрації ЕКГ у підсумку може вплинути на вибір лікування, що, своєю чергою, дозволить запобігти серцево-судинним ускладненням. Утім, в існуючих рекомендаціях зберігається певна невизначеність щодо категорій пацієнтів, у яких має найбільший сенс скринінг на предмет наявності передсердних тахіаритмій. У клінічній практиці систематичний скринінг може бути найбільш виправданим для діагностики ранніх і пізніх рецидивів фібриляції передсердь після відновлення синусового ритму. Зберігається потреба у встановленні зв'язку рецидивів ФП, тягаря аритмії і серцево-судинних ускладнень при тривалому проспективному спостереженні. З'ясування таких аспектів стало одним з основних завдань цього дисертаційного дослідження.

Матеріали даного розділу опубліковані в таких працях:

1. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Сороківський М.С., Акер А.В., Жарінов О.Й. Діагностика та прогностичне значення безсимптомної фібриляції передсердь. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2019. № 2. С. 5-21.
2. Фібриляція і тріпотіння передсердь / за ред. О.Й. Жарінова, В.О. Куця. Київ: Четверта хвиля, 2022. Розділ 7. С. 92-108. 248 с.

## РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 2.1. Матеріал дослідження.

Для визначення частоти виявлення і факторів, асоційованих із безсимптомною фібриляцією передсердь, у роботу було включено 685 пацієнтів із різними формами фібриляції передсердь, у тому числі 295 (43,1%) жінок і 390 (56,9%) чоловіків віком 36-87 років, послідовно госпіталізованих у КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр» із січня до червня 2013 р. Критерієм залучення в дослідження була наявність раніше документованої або вперше виявленої будь-якої форми ФП або ФП у поєднанні з ТП. Постійну форму аритмії зареєстровано у 346 (50,5%) пацієнтів, персистентну – у 134 (19,6%), пароксизмальну – у 205 (29,9%).

Усіх обстежених розділили на дві групи залежно від симптомів аритмії згідно зі шкалою EHRA [28, 29]. До першої групи включили 105 (15,3%) пацієнтів з безсимптомною аритмією (I клас за EHRA), до другої – 580 (84,7%) хворих із симптомною аритмією (II-IV класи за EHRA). Серед симптомних пацієнтів 559 (81,6%) хворих мали легкі (II клас за EHRA), 20 (2,9%) – серйозні (III клас за EHRA), один (0,2%) – інвалідизувальні (IV клас за EHRA) симптоми аритмії.

Куріння зареєстрували у 46 (6,7%) хворих, 144 (21,0%) пацієнти мали надлишкову масу тіла (МТ 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>), у 233 пацієнтів (34,0%) виявили ожиріння I ступеня, у 158 (23,1%) – II ступеня, у 116 (16,9%) – III ступеня. Гіпертонічна хвороба була наявна у 588 (85,8%) пацієнтів, гіпертензивний криз був причиною госпіталізації у 24 (3,5%) хворих. Стабільні форми ІХС діагностували у 296 (43,2%) пацієнтів, зокрема післяінфарктний кардіосклероз – у 165 (24,1%), стабільну стенокардію – у 196 (28,6%), перенесене раніше реваскуляризаційне втручання – у 7 (1,0%) пацієнтів. Гострий інфаркт міокарда (ІМ) діагностували у 36 (5,25%), нестабільну стенокардію – у 160 (23,3%) пацієнтів. У 497 (72,55%) хворих були ознаки СН: I функціональний клас (ФК) за класифікацією NYHA – у 178 (35,81%), II ФК – у 148 (29,7%), III-IV ФК – у 171 (34,4%) пацієнтів. Перенесене

раніше ГПМК зареєстрували у 55 (8,0%) хворих, інші тромбоемболічні ускладнення – в 36 (5,2%) хворих. У 22 (3,2%) пацієнтів діагностували кардіоміопатії: у 16 (2,3%) – дилатаційну, у 6 (0,9%) – гіпертрофічну. Гострий міокардит виявлено в 4 (0,6%) пацієнтів, міокардіофіброз – у 177 (25,8%), хронічну ревматичну хворобу з мітральною вадою серця – в 11 (1,6%). Постійний штучний водій ритму серця з приводу СССВ або атріовентрикулярної блокади II-III ступенів було раніше імплантовано 29 (4,2%) хворим. ЦД 2-го типу виявили у 102 (14,8%) пацієнтів. У 50 (7,2%) пацієнтів діагностували супутні хвороби щитоподібної залози, у 62 (9%) – хронічні хвороби легень. Ідіопатичну форму ФП відзначено у 16 (2,3%) хворих. Систолічна функція лівого шлуночка була збережена (ФВ ЛШ більше 45%) у 434 (63,4%) хворих, у 251 (36,6%) пацієнта ФВ ЛШ була нижче 45%.

На наступному етапі проаналізували роль комбінованого препарату калію і магнію глюконової кислоти при додатковому застосуванні з аміодароном на частоту відновлення синусового ритму і ранніх рецидивів аритмії у 86 госпіталізованих пацієнтів з персистентною формою ФП, у тому числі 43 жінок і 43 чоловіків віком від 37 до 75 років. Усім пацієнтам з метою медикаментозного відновлення ритму призначали аміодарон внутрішньовенно і/або перорально в добовій дозі 900–1200 мг. Крім того, 72 (83,7%) пацієнти отримували варфарин, 14 (16,3%) – еноксапарин. Залежно від застосування препарату магнію та калію було сформовано дві групи. У досліджуваній групі пацієнтів (n=54) додатково до стандартної терапії внутрішньовенно призначали препарат солей магнію і калію 2,3,4,5,6-пентагідроксикапронової (глюконової) кислоти в дозі 20 мл 10% розчину, який містить магнію глюконату 1,666 г і калію глюконату 0,334 г. Препарат застосовували щодня протягом 10-12 діб з подальшим переходом на його пероральний прийом у формі капсул. У контрольній групі (n=32) препарати магнію і калію не призначали.

Наступним етапом нашого дослідження був пошук та оцінка факторів, асоційованих з виникненням і прогнозуванням ранніх рецидивів ФП у хворих з документованою персистентною фібриляцією передсердь, яким було здійснено успішну кардіоверсію під час госпіталізації. Із 240 послідовно госпіталізованих

пацієнтів із персистентною неклапанною ФП виділили 150 пацієнтів, яким здійснено кардіоверсію з відновленням синусового ритму в ранньому періоді. У 58 (38,7%) пацієнтів на момент залучення в дослідження перебіг ФП був безсимптомним. Залежно від наявності рецидивів ФП усіх пацієнтів розподілили на дві групи. До першої групи увійшли 50 (33,3%) пацієнтів, у яких були зафіксовані ранні рецидиви ФП після відновлення синусового ритму, до другої – 100 (66,7%) хворих без рецидивів аритмії.

У наступному фрагменті дослідження оцінювали фактори, котрі асоціювались із формуванням пізніх рецидивів ФП після кардіоверсії та роль різних методів реєстрації ЕКГ для їх діагностики через 9 місяців проспективного спостереження. На даному етапі ми залучили 120 (80%) пацієнтів, які були доступні для аналізу: 21 (14%) хворий відмовився від подальшої участі в дослідженні, а з 9 (6%) пацієнтами не вдалося встановити подальший контакт. Усіх обстежених розподілили на дві групи залежно від наявності або відсутності рецидивів аритмії за період дослідження. За дев'ять місяців проспективного спостереження за допомогою стандартної електрокардіограми у 12 відведеннях, 24-годинного ХМ ЕКГ і/або дистанційної реєстрації ЕКГ пізні рецидиви фібриляції передсердь зареєстрували у 87 (72,5%) хворих, у 33 (27,5%) не було рецидивів аритмії.

На останньому етапі нашого дослідження проводили оцінку зв'язку рецидивів ФП з виникненням пізніх серцево-судинних ускладнень. У 15 (12,5%) із 120 пацієнтів виникли великі серцево-судинні ускладнення: смерть (n=1), інсульт (n=2) та інші тромбоемболічні події (n=3), інфаркт міокарда (n=1), декомпенсація серцевої недостатності (n=4) та абсолютне зниження фракції викиду лівого шлуночка на 10 і більше % (n=9). Усіх хворих залежно від наявності великих серцево-судинних подій через 9 місяців проспективного спостереження поділили на групи хворих з серцево-судинними подіями (n=15; 12,5%) і без подій (n=105; 87,5%).

У зазначених фрагментах дослідження в порівнюваних групах для визначення предикторів рецидивів ранніх і пізніх рецидивів, а також їх зв'язку з серцево-судинними ускладненнями оцінювали демографічні та антропометричні

показники, профіль серцево-судинного ризику, клінічні особливості, показники структурно-функціонального стану міокарда, частоту виявлення ФП різними методами реєстрації та моніторингу ЕКГ, фонові та супутньої патології, параметри ехокардіографічного дослідження, холтеровського моніторингу ЕКГ, одержуваного лікування.

## 2.2 Методи дослідження.

### 2.2.1. Загальноклінічні методи дослідження.

На етапі вивчення поширеності безсимптомної ФП і ТП у госпіталізованих пацієнтів на кожного хворого заповнювалась облікова карта, куди вносився номер медичної карти хворого, дата прийняття пацієнта в клініку і паспортні дані. Визначалися стать, зріст і вага хворих, наявність в анамнезі куріння, гіпертонічної хвороби, перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу та гострого інфаркту міокарда, хвороб щитовидної залози й цукрового діабету, інших тромбоемболічних ускладнень. Особлива увага зверталась на наявність у пацієнтів на момент їх прийняття в клініку ознак декомпенсованої серцевої недостатності, а також на те, чи порушення ритму серця передували виникненню СН. Вносились дані стосовно причини госпіталізації: наявність перенесеного інфаркту міокарда, прогресуючої стенокардії (в т.ч. тої, що вперше виникла), гіпертонічної хвороби і/або гіпертонічного кризу, стабільної стенокардії, її функціонального класу за CCS (Canadian Cardiovascular Society), кардіоміопатії (дилатаційної, гіпертрофічної, аритмогенної і рестриктивної), гострого міокардиту, кардіосклерозу або інших причин госпіталізації. У кожного хворого визначали наявність фібриляції або ТП чи їх поєднання, форму аритмії, наявність порушень ритму в анамнезі чи їх діагностику вперше, класифікацію за шкалою EHRA (European Heart Rhythm Association, Європейська асоціація серцевого ритму), дані ехокардіографічного обстеження.

У подальшому в обраній когорті із 150 пацієнтів обстеження хворих розпочинали з вивчення даних анамнезу життя та захворювання – заповнювалась облікова картка, куди вносився порядковий номер пацієнта згідно з його включенням у дослідження та паспортні дані. Визначалися скарги на момент огляду, дані анамнезу життя: наявність куріння, гіпертонічної хвороби, її тривалості (років), групи препаратів ( $\alpha$ - і  $\beta$ -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, сартани, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та сечогінні препарати), які приймали хворі під час амбулаторного лікування, досягнення цільових значень артеріального тиску.

Також звертали увагу на наявність в анамнезі ішемічної хвороби серця, перенесеного інфаркту міокарда (післяінфарктного кардіосклерозу), цукрового діабету, гострого порушення мозкового кровообігу та/або транзиторної ішемічної атаки, серцевої недостатності (ФК по NYHA), кровотеч, наявність інвазивних втручань (коронароангіографії, транслюмінальної коронарної ангіопластики і стентування коронарних артерій, проведення радіочастотної абляції) і електричної кардіоверсії. В анамнезі захворювання перевіряли тривалість (років) та форму аритмії (наявність лише ФП чи поєднання ФП з ТП, тривалість останнього пароксизму (годин)), прийом препаратів калію і магнію, антиаритмічних препаратів, непрямих антикоагулянтів і досягнення INR (International normalized ratio, міжнародне нормалізоване відношення (цільовий діапазон 2,0-3,0)). У ранньому періоді в усіх пацієнтів проводився аналіз отриманого лікування – наявність/відсутність у лікуванні антиаритмічних (згідно класифікації V. Williams [1]) препаратів, серцевих глікозидів, нітратів (периферичних вазодилітаторів), непрямих і прямих антикоагулянтів, статинів, препаратів калію-магнію, антитромботичних і антигіпертензивних засобів.

Стандартне обстеження хворого включало вимірювання артеріального тиску на обох верхніх кінцівках. Пульс вимірювали на обох променевих артеріях одночасно. Під час огляду звертали увагу на пульсацію, набухання шийних вен, набряклість на нижніх кінцівках як ознаки декомпенсованої серцевої недостатності. При аускультативному дослідженні серця у п'яти стандартних



точках проводили оцінювання I та II тонів, їх звучність, наявність систолічного та/або діастолічного шумів як ознак набутих або вроджених вад серця. При аускультатції легень звертали увагу на посторонні шуми та вологі хрипи, а при пальпаторному дослідженні живота – на побільшену печінку й селезінку як ознаки декомпенсації СН. Також брали до уваги наявність пастозності або набряків нижніх кінцівок.

Далі пацієнтам проводили забір венозної крові зранку натще, визначали рівень гемоглобіну, глюкози, електролітів крові, загального холестерину, ліпопротеїдів високої, низької і дуже низької щільності, тригліцеридів, індексу атерогенності та порівнювання їх між досліджуваними групами.

### 2.2.2. Методи реєстрації і моніторингу ЕКГ.

Пацієнти проходили електрокардіографічне обстеження за стандартною методикою у дванадцяти відведеннях на 6-канальних електрокардіографах ЮКАРД 100 (фірма “Ютас”, Україна) зі швидкістю 50 міліметрів за секунду. При аналізі ЕКГ враховували характер ритму серця, ЧСС, тривалість інтервалів PQ та QT (мілісекунд), наявність порушень провідності, процесів реполяризації.

Усім пацієнтам проводили 24-годинне холтерівське моніторування електрокардіограми у модифікованих біполярних відведеннях  $CM_1$ ,  $CM_5$  та  $Y$ . Вибір даних відведень зумовлений можливістю найкращої реєстрації у відведенні  $CM_5$  (відповідає відведенню  $V_5$  стандартної ЕКГ; позитивний електрод розміщується в позиції грудного відведення  $V_5$ , негативний – у ділянці під правою ключицею) зубця R (у нормі вищий зубця T) з метою аналізу порушень серцевого ритму; відведення  $CM_1$  (відповідає грудному відведенню  $V_1$  на стандартній ЕКГ; позитивний електрод розміщується на місці відведення  $V_1$ , негативний – у лівій підключичній ділянці) дозволяє добре візуалізувати зубець P або хвилі f при ФП; відведення  $Y$  (позитивний електрод розміщується у другому міжребер’ї зліва по парастернальній лінії, негативний – у ділянці мечоподібного виростка) дозволяє покращити проведення диференціації між ФП і ТП [2]. Усім пацієнтам перед

обстеженням зголювався волосяний покрив у місцях накладення електродів. Для знежирення шкірний покрив оброблявся 70-градусним спиртом з метою зменшення опору шкіри і покращення запису ЕКГ. Для запису ЕКГ використовували одноразові електроди Skintact F-55, Skintact. На період обстеження кожен пацієнт заводив щоденник, куди записував усі свої відчуття та події, які відбувалися під час моніторингу. Обробка запису ЕКГ здійснювалась за допомогою програмного забезпечення «DiaCard» (компанія «Сольвейг», Україна). Завдяки ХМ ЕКГ визначалися мінімальна, максимальна й середньодобова ЧСС (окремо в нічний і денний періоди доби), кількість передсердних і шлуночкових (за Lown) екстрасистол, пароксизмів тріпотіння та фібриляції передсердь, надшлуночкової і шлуночкової тахікардії, проводилась оцінка процесів реполяризації.

Дистанційне моніторування ЕКГ здійснювали за допомогою реєстраторів ЕКГ моделі ТС-01-02 телемоніторингової системи «Телекардіан» («Сольвейг», Україна) у модифікованому відведенні  $CM_1$  планово двічі на добу (зранку та ввечері), а також у моменти виникнення у хворих симптомів аритмії або погіршення самопочуття. Тривалість запису ЕКГ становила 2 хв. Тривалість систематичного моніторингу в ранньому періоді становила 7 днів. Перед проведенням обстеження всі пацієнти проходили навчання щодо правильного накладення електродів, їх під'єднання до реєстратора ЕКГ та методики використання подійного монітора. Після закінчення запису ЕКГ отриманий фрагмент автоматично пересилався в CALL-центр для подальшого аналізу. Епізодами ФП вважали задокументовані пароксизми аритмії з відповідними ЕКГ-ознаками тривалістю понад 30 секунд [94]. За допомогою дистанційної реєстрації ЕКГ визначалась наявність передсердних і шлуночкових (за Lown) екстрасистол (поодиноких, пар і пробіжок), пароксизмів ФТ і ТП, надшлуночкової і шлуночкової тахікардії.

### 2.2.3. Ехокардіографічне дослідження.

З метою оцінки структурно-функціонального стану міокарда всім хворим проводили стандартне ехокардіографічне й доплерехокардіографічне дослідження.

Обстеження виконували за допомогою ультразвукової системи HD 11 XE (Philips, Нідерланди/США) секторним датчиком 3,5 МГц за стандартною методикою з індивідуальним підбором позиції датчика у стандартних позиціях. Визначали показники морфофункціонального стану міокарда: розмір лівого передсердя, лівого шлуночка, правого шлуночка, аорти, товщину міжшлуночкової перетинки, товщини задньої стінки та кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка, функцію клапанів серця. Вимірювання лінійних розмірів лівого передсердя, правого і лівого шлуночків виконували по довгій осі з парастернальної проекції з використанням одновимірної ЕхоКГ. Товщину міжшлуночкової перегородки та кінцево-діастолічний розмір ЛШ визначали в кінці діастолі. Кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка визначали в систолу в момент максимальної товщини стінки ЛШ. Оцінювали сумарну скоротливість ЛШ (за методом Сімпсона [6]) та сегментарну скоротливість ЛШ (шляхом оцінки індексу локальної скоротливості). Визначали кінцевий діастолічний і систолічний об'єми лівого шлуночка з верхівкового доступу. Фракція викиду ЛШ подавалась у відсотках і вираховувалась за формулою:

$$\text{ФВ ЛШ} = \frac{(\text{кінцевий діастолічний об'єм} - \text{кінцевий систолічний об'єм})}{\text{кінцевий діастолічний об'єм}}$$

Для аналізу сегментарної скоротливості ЛШ розділили на 16 сегментів. Оцінка сегментарної скоротливості лівого шлуночка проводилася: норма або гіперкінез – 1 бал, гіпокінез – 2 бали, акінез – 3 бали, дискінез (наявність аневризми ЛШ) – 4 бали.

Маса міокарда ЛШ (ММ ЛШ) визначалася за формулою Devereux [33, 46]:

$$\text{ММ ЛШ} = 0,8 \cdot [1,04 \cdot (\text{ТМШП} + \text{КДР ЛШ} + \text{ТЗС ЛШ})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6,$$

де: ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки, КДР ЛШ – кінцевий діастолічний розмір ЛШ, ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки ЛШ.

Індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) обчислювали за формулою:

$$\text{ІММ ЛШ} = \text{ММЛШ} / \text{площа поверхні тіла}$$

## 2.3. Проспективне спостереження.

### 2.3.1. Пошук ранніх рецидивів аритмії.

У ранньому періоді для пошуку ранніх рецидивів ФП усім пацієнтам з відновленим синусовим ритмом реєстрували стандартну 12-канальну ЕКГ у випадку виникнення симптомів аритмії або погіршення самопочуття. На другу – третю добу після відновлення синусового ритму проводили 24-годинне ХМ ЕКГ у модифікованих біполярних відведеннях  $SM_1$ ,  $SM_5$  та  $Y$ . Після закінчення ХМ ЕКГ пацієнтам проводили дистанційне моніторування ЕКГ за допомогою реєстратора подій упродовж 7 днів. Запис ЕКГ здійснювався у модифікованому відведенні  $SM_1$  планово двічі на добу (зранку та ввечері), а також у моменти виникнення у хворих симптомів аритмії або погіршення самопочуття. Ранніми рецидивами аритмії вважалися будь-які задокументовані епізоди ФП протягом вказаного терміну спостереження.

### 2.3.2. Пошук пізніх рецидивів аритмії.

Надалі за всіма пацієнтами проводилось подальше проспективне спостереження протягом 9 місяців. У кінці цього періоду пацієнтам здійснювали реєстрацію стандартної 12-канальної ЕКГ, ехокардіографічне дослідження та дистанційну реєстрацію ЕКГ за допомогою монітора подій упродовж 7 днів в амбулаторних умовах – 100 (83,3%) хворим. У 14 (11,7%) пацієнтів дистанційну реєстрацію ЕКГ не проводили через перехід аритмії в постійну форму, 1 (0,8%) хвора померла під час дослідження, а 5 (4,2%) пацієнтів відмовились від запропонованого обстеження. Методика проведення обстеження була такою самою, як і в ранній період після кардіоверсії. Запис ЕКГ здійснювали планово двічі на добу (зранку та ввечері), а також у моменти виникнення у хворих симптомів аритмії або погіршення самопочуття протягом 7 днів. Пізніми рецидивами аритмії вважали будь-які задокументовані епізоди ФП за 9 місяців проспективного

спостереження при проведенні 12-канальної ЕКГ чи ХМ ЕКГ або дистанційного ЕКГ-моніторингу в кінці періоду спостереження.

### 2.3.3. Пошук та оцінювання серцево-судинних подій.

Наприкінці 9-місячного періоду спостереження у всіх пацієнтів, доступних для аналізу, оцінювали перебіг хвороби за досліджуваний період. Реєстрували випадки виникнення серцево-судинних подій, зокрема, гострого ІМ, гострого порушення мозкового кровообігу та/або транзиторної ішемічної атаки, інших тромбоемболічних ускладнень, прогресування СН (погіршення функціонального класу за NYHA), рецидивів ФП або переходу аритмії в постійну форму, проведення інвазивних втручань (коронарографії, стентування коронарних артерій, аорто-коронарного шунтування чи/або протезування клапанів серця, постановку постійного штучного водія ритму серця, а також РЧА), проведення електричної кардіоверсії, повторні госпіталізації з причини рецидивів ФП, наростаючої СН або виникнення кровотечі будь-якої локалізації.

### 2.4. Структура бази даних.

До бази даних вносилися такі дані:

- демографічні дані: стать, вік, ріст, вага, індекс маси та площа поверхні тіла;
- дані анамнезу: наявність ішемічної хвороби серця та перенесеного гострого інфаркту міокарда, прогресуючої та стабільної стенокардії, гострого порушення мозкового кровообігу, інших тромбоемболічних ускладнень, серцевої недостатності, хвороб щитоподібної залози, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, статусу паління, наявність кровотечі, проведення електричної кардіоверсії та інвазивних втручань (коронарографії та/або стентування коронарних артерій, проведення радіочастотної абляції);

- клінічні дані: тривалість та форма аритмії, тривалість останнього пароксизму, прийом до поступлення в клініку антигіпертензивних препаратів, препаратів калію-магнію, антиаритмічних препаратів, непрямих антикоагулянтів;
- дані лабораторних обстежень: гемоглобін, калій, глюкоза, електроліти крові, значення INR (international normalized ratio, міжнародне нормалізоване відношення), загальний холестерин, ліпопротеїди високої, низької і наднизької щільності, тригліцериди, індекс атерогенності;
- показники ехокардіографічного обстеження: діаметр лівого передсердя, правого та лівого шлуночків, товщина міжшлуночкової перетинки, товщина задньої стінки лівого шлуночка, маса міокарда ЛШ та індекс маси міокарда лівого шлуночка, кінцевий діастолічний розмір і фракція викиду ЛШ;
- дані електрокардіограми: частота серцевих скорочень після відновлення синусового ритму, тривалість інтервалу PQ та інтервалу QT (мілісекунд);
- дані холтерівського моніторингу ЕКГ: мінімальна, середньодобова, максимальна ЧСС за 24 години та окремо для денного й нічного періодів доби, кількість передсердних і шлуночкових (одиноких, пар та пробіжок) екстрасистол, пароксизмів фібриляції-тріпотіння передсердь, надшлуночкової і шлуночкової тахікардії;
- дані дистанційної реєстрації ЕКГ з використанням технології ЕКГ-моніторингу подій: наявність поодиноких, пар і пробіжок передсердних та шлуночкових екстрасистол, надшлуночкової, шлуночкової тахікардії, рецидивів фібриляції-тріпотіння передсердь;
- особливості призначеного фонового лікування пацієнтів з ФП: серцевих глікозидів, антиаритмічних (згідно з V. Williams [1]) препаратів, периферичних вазодилататорів (нітратів), непрямих і прямих антикоагулянтів, статинів, препаратів калію і магнію, антитромботичних та антигіпертензивних засобів;
- дані прогнозу через 9 місяців спостереження: розвиток серцевої недостатності, виникнення гострого порушення мозкового кровообігу та інших тромбоемболічних ускладнень, гострого інфаркту міокарда, повторних рецидивів ФП або перехід аритмії в постійну форму, проведення інвазивних втручань

(коронарографії, стентування коронарних артерій чи проведення аорто-коронарного шунтування або протезування клапанів серця, радіочастотної абляції), електричної кардіоверсії чи повторної госпіталізації з причини рецидивів ФП, наростаючої СН або кровотечі.

## 2.5. Статистична обробка отриманих результатів.

Статистичне опрацювання даних виконували за допомогою пакету прикладних програм Statistica 5.0. Параметричні показники подавали як медіану (нижній – верхній квантилі) через негаусівський розподіл багатьох із них (перевірка за допомогою критерію Шапіро – Вілка) і порівнювали за допомогою критерію Манна – Уїтні. Для якісних параметрів подавали абсолютні кількості та відсотки, між групами їх частоти порівнювали за допомогою точного критерію Фішера для таблиць  $2 \times 2$  і  $\chi^2$  для більших таблиць.

У всіх випадках при проведенні обстежень дотримувалися вимог біоетики та міжнародних вимог щодо наукових досліджень. З кожного пацієнта перед дослідженням було отримано підпис про інформовану згоду на участь у дослідженні та використання персональних даних.

### РОЗДІЛ 3

## КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ БЕЗСИМПТОМНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

3.1. Частота виявлення безсимптомної фібриляції передсердь у госпіталізованих пацієнтів.

Ключовим аспектом нашого дослідження стало вивчення поширеності та факторів, асоційованих із безсимптомною ФП без клапанних вад серця у госпіталізованих хворих. До «зрізowego» дослідження залучали всіх пацієнтів з раніше задокументованою або вперше діагностованою будь-якою формою ФП і ТП. Загалом до дослідження включили 685 пацієнтів, послідовно госпіталізованих у Львівський обласний кардіологічний центр протягом шести місяців – із січня до червня 2013 р.

Гострі форми ІХС стали причиною звернення у 196 (28,6%) хворих. Кардіоміопатії (КМП) було діагностовано у 22 (3,21%) хворих, а 24 (3,5%) пацієнти поступили з гіпертонічною хворобою/гіпертонічним кризом. Причиною госпіталізації в одного (0,1%) пацієнта став гострий міокардит, наявний в анамнезі міокардіосклероз із будь-якої причини – у 177 (25,8%) хворих. Госпіталізацію з інших причин зареєстрували у 68 (9,9%) пацієнтів.

Усіх пацієнтів розподілили на дві групи згідно зі шкалою EHRA [29] залежно від симптомів. До першої групи увійшли 105 (15,3%) пацієнтів з безсимптомною аритмією, до другої – 580 (84,7%) хворих із симптомною аритмією (рис. 3.1). В обох групах порівнювали профіль серцево-судинного ризику, клінічні та структурно-функціональні особливості стану міокарда.

Загалом пацієнти з симптомами аритмії і без них не мали значної відмінності при госпіталізації за фоновими хворобами, зокрема частотою виявлення гострого інфаркту міокарда, нестабільної і стабільної стенокардії, кардіоміопатії, гіпертонічної хвороби, міокардиту (табл. 3.1).



Таблиця 3.1

## Причина госпіталізації у хворих з та без симптомів аритмії

Показники	Величина показника (n (%)) у порівнюваних групах	
	Безсимптомна ФП (n=105)	Симптомна ФП (n=580)
Гострий інфаркт міокарда	3 (2,8%)	33 (5,6%)
Прогресуюча стенокардія	19 (18,1%)	141 (24,3%)
Стабільна стенокардія	23 (21,9%)	173 (29,8%)
I ФК за CCS	0 (0%)	3 (0,52%)
II ФК за CCS	3 (2,86%)	10 (1,72%)
III ФК за CCS	13 (12,3%)	124 (21,3%)
IV ФК за CCS	7 (6,6%)	36 (6,2%)
Кардіоміопатія	4 (3,8%)	18 (3,1%)
Дилятаційна	3 (2,8%)	13 (2,2%)
Гіпертрофічна	1 (0,95%)	3 (0,52%)
Аритмогенна	0 (0%)	1 (0,17%)
Рестриктивна	0 (0%)	1 (0,17%)
Гіпертонічна хвороба/криз	3 (2,8%)	21 (3,6%)
Гострий міокардит	0 (0%)	1 (0,17%)
Міокардіофіброз	42 (40%)	135 (23,3%)*
Інші причини госпіталізації	13 (12,3%)	55 (9,4%)

*Примітка:* ФК – функціональний клас, CCS – Canadian cardiovascular society.

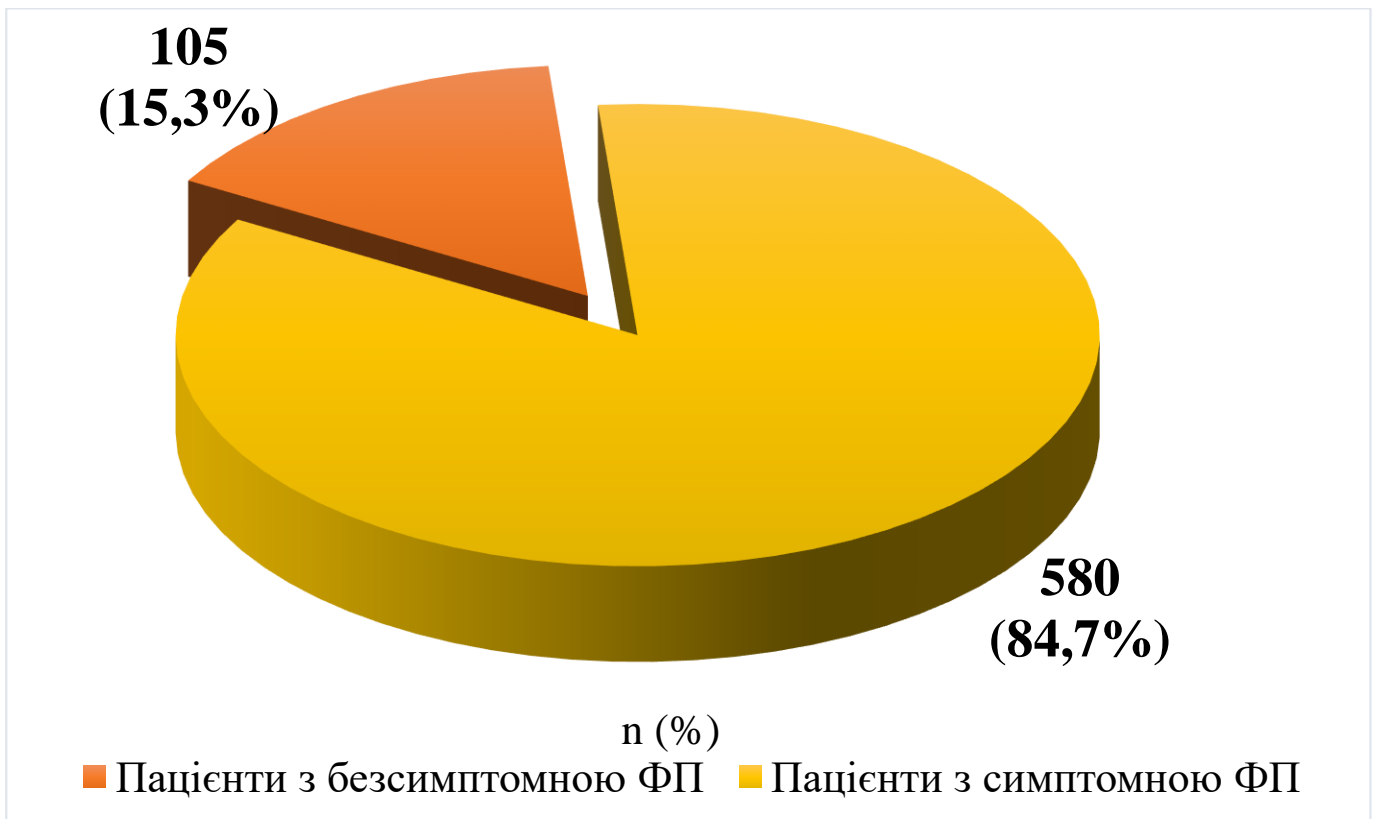


Рис. 3.1. Симптомна і безсимптомна ФП у госпіталізованих пацієнтів

3.2. Фонові захворювання та клінічні форми ФП у пацієнтів з і без симптомів аритмії.

Хворі з безсимптомною аритмією частіше були чоловіками (66 (62,9%)), старшого віку (медіана 67 років). Куріння зареєстрували у 7 (6,6%) безсимптомних хворих. Загалом групи пацієнтів із симптомною і безсимптомною ФП/ТП достовірно не відрізнялися за співвідношенням статей, віком, антропометричними показниками та шкідливими звичками (табл. 3.2).

У більшості пацієнтів з безсимптомною ФП реєстрували фонові серцево-судинні хвороби. Гіпертонічна хвороба була наявна у 89 (84,7%) пацієнтів з «тихою» ФП, післяінфарктний кардіосклероз – у 14 (13,3%). У 81 (77,1%) хворого були ознаки СН: I функціональний клас (ФК) за класифікацією NYHA – 14 (17,3%), II ФК – 16 (19,8%), III-IV ФК – у 46 (56,7%) пацієнтів.

Таблиця 3.2

Вік, стать, антропометричні параметри та статус куріння  
у хворих із симптомною та безсимптомною ФП

Показник	Частота виявлених показників (n (%)) та величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Безсимптомна ФП/ТП (n=105)	Симптомна ФП/ТП (n=580)
Вік, роки	67 [54-75]	67 [60-74]
Зріст, см	172,5 [167-179]	170 [164-175]
Маса тіла, кг	87 [75-100]	80 [72-95]
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,4 [25,9-33,0]	28,6 [25,4-32,3]
	Частота виявлення, абс. (%)	
Чоловіки	66 (62,9%)	324 (55,9%)
Жінки	39 (37,1%)	256 (44,1%)
Куріння	7 (6,6%)	39 (6,7%)

*Примітка:* ІМТ – індекс маси тіла, см – сантиметрів, кг – кілограм, м – метрів.

Наявне в анамнезі ГПМК зареєстрували у 7 (6,6 %) хворих, інші тромбоемболічні ускладнення – 4 (3,8%) пацієнтів. Постійний штучний водій ритму серця з приводу СССВ або атріовентрикулярної блокади II-III ступеня був імплантований 22 (20,9%) хворим. ЦД 2-го типу виявили у 16 (15,2%) пацієнтів. У 5 (4,7%) хворих діагностували супутні хвороби щитоподібної залози, а 5 (4,7%) мали хронічні обструктивні хвороби легень. Порівняльну характеристику чинників серцево-судинного ризику та супутньої патології у групах наведено в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Фонові серцеві захворювання і стани пацієнтів  
із симптомною та безсимптомною ФП

Показники	Величина показника (n (%)) у порівнюваних групах	
	Безсимптомна ФП (n=105)	Симптомна ФП (n=580)
Гіпертонічна хвороба	89 (84,7%)	499 (86%)
Перенесений інфаркт міокарда	14 (13,3%)	151 (26%)*
Хвороби щитоподібної залози	5 (4,7%)	45 (7,7%)
Цукровий діабет	16 (15,2%)	86 (14,8%)
Перенесене гостре порушення мозкового кровообігу	7 (6,6%)	48 (8,2%)
Перенесені тромбоемболічні події	4 (3,8%)	32 (5,5%)
Хронічна обструктивна хвороба легень	5 (4,7%)	57 (9,8%)
ФП, яка виникла вперше	1 (0,14%)	8 (1,38%)
Серцева недостатність	81 (77,1%)	416 (71,7%)
І ФК за NYHA	14 (17,3%)	113 (27,1%)
II ФК за NYHA	16 (19,8%)	142 (34,2%)
III-IV ФК за NYHA	46 (56,7%)	161 (38,7%)*
Постійний штучний водій ритму	22 (20,95%)	7 (1,21%)*

**Примітка:** ФК – функціональний клас, NYHA – New York Heart Association.

\* відмінність значуща порівняно з показниками у пацієнтів із безсимптомною ФП ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів із безсимптомною ФП частіше діагностували міокардіофіброз ( $p=0,0003$ ), а в пацієнтів із симптомами – перенесений раніше ІМ ( $p=0,005$ ).

Не виявлено суттєвих відмінностей між групами за наявністю перенесених тромбоемболічних подій, ЦД, хронічних обструктивних хвороб легень, хвороб щитоподібної залози, кардіоміопатій, хвороб клапанів серця. Пацієнти з безсимптомною ФП достовірно частіше зверталися до лікаря з огляду на вияви СН

III-IV функціональних класів NYHA ( $p=0,001$ ), імовірно, спричинені «тахікардіоміопатією». У хворих із безсимптомною ФП також частіше було раніше імплантовано постійний штучний водій ритму ( $p=0,001$ ; рис. 3.2).

Постійну форму ФП зареєстровано у 47 (44,7%) безсимптомних пацієнтів, пароксизмальну – у 30 (28,6%), персистентну – у 28 (26,7%) хворих. Статистично значущої різниці щодо частоти постійної, персистентної та пароксизмальної форм аритмії у хворих із симптомною та безсимптомною ФП не виявлено. Водночас логічно припустити, що симптоми при постійній ФП можуть бути частіше спричинені виникненням «тахікардіоміопатії» та СН.

Серед усіх госпіталізованих хворих з ФП/ТП ізольовану ФП виявлено у 77 (73,3%) хворих із безсимптомною ФП, а поєднання ФП з ТП спостерігали у 17 (16,2%) хворих. Ізольоване ТП при первинному огляді діагностували в 11 (10,5%) пацієнтів. Статистично значущої різниці щодо частоти виявлення ізольованої ФП або ТП, а також поєднання цих аритмій у пацієнтів досліджуваних груп не було (табл. 3.4).

Уперше діагностовану ФП загалом зареєстровано лише в одного (0,14%) хворого із безсимптомним перебігом аритмії. Наголосимо, що перед госпіталізацією більшість пацієнтів були оглянуті на амбулаторному етапі, що зумовило суттєве зниження частки пацієнтів, в яких ФП було уперше діагностовано на госпітальному етапі [3].

Таблиця 3.4

Частота виявлення різних клінічних форм  
ФП залежно від наявності симптомів аритмії

Показник	Величина показника (n (%)) у порівнюваних групах	
	Безсимптомна ФП/ТП (n=105)	Симптомна ФП/ТП (n=580)
Персистентна форма ФП	28 (26,7%)	106 (18,3%)

Пароксизмальна форма ФП	30 (28,6%)	175 (30,2%)
Постійна форма ФП	47 (44,7%)	299 (51,5%)
Ізольована ФП	77 (73,3%)	505 (87,1%)
Ізольоване ТП	11 (10,5%)	37 (6,3%)
Поєднання ФП з ТП	17 (16,2%)	38 (6,6%)
Уперше діагностована ФП	1 (0,14%)	8 (1,38%)

3.3. Особливості структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів з вираженими симптомами аритмії і без них.

При аналізі ехокардіографічних параметрів хворі з безсимптомним перебігом аритмії не мали значущих відмінностей щодо розмірів аорти, правого шлуночка, товщини міжшлуночкової перегородки і задньої стінки лівого шлуночка порівняно з симптомними хворими. Але у хворих із безсимптомною ФП більшими були розміри лівого передсердя ( $p=0,04$ ) і ЛШ ( $p=0,04$ ), ніж у пацієнтів із симптомною аритмією, що, своєю чергою, визначало домінування виявів хвороби. Зниження систолічної функції лівого шлуночка (ФВ ЛШ < 45%) спостерігали в 41 (16,3%) пацієнта без симптомів ФП і в 64 (14,7%) хворих із симптомами аритмії, без статистично значущої відмінності між групами обстежених (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Ехокардіографічні параметри в пацієнтів  
із симптомною і безсимптомною ФП

Показник	Величина показника (медіана [квартилі])	
	Безсимптомна ФП (n=105)	Симптомна ФП
Розмір правого шлуночка, см	2,6 [2,4-2,9]	2,6 [2,3-2,9]

Розмір лівого передсердя, см	4,6 [4,1-5,1]	4,5 [4,0-4,9]*
Розмір аорти, см	3,2 [3-3,6]	3,2 [3-3,5]
Товщина міжшлуночкової перегородки, см	1,2 [1,1-1,4]	1,2 [1,1-1,4]
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,2 [1,1-1,3]	1,2 [1,1-1,3]
Кінцевий діастолічний розмір ЛШ, см	5,5 [4,9-5,9]	5,2 [4,8-5,8]*
Фракція викиду ЛШ, %	47[35-56]	47 [38-58]

*Примітка:* ЛШ – лівий шлуночок, см – сантиметри.

\* відмінність значуща порівняно з показниками у пацієнтів із безсимптомною ФП ( $P < 0,05$ ).

Незалежно від симптомів аритмії у більшості пацієнтів з ФП відзначено високий серцево-судинний ризик, а медіана ризику за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc в обох групах становила три бали.

Здійснене дослідження має певні обмеження, що обумовлено залученням лише пацієнтів, госпіталізованих у кардіологічну клініку. Очевидно, саме цим можна пояснити певні відмінності отриманих результатів від таких у дослідженнях за участю більш різноманітних категорій амбулаторних хворих. Неможливість надійно диференціювати скарги, спричинені аритмією і СН, є обмеженням самої класифікації EHRA. Оцінка нозологічної структури обстежених і, зокрема, диференційна діагностика міокардіофіброзу також мали певні обмеження з огляду на незначну частку пацієнтів з доступними даними коронарографії. Водночас отримані дані дозволяють визначити особливості когорти пацієнтів з ФП, госпіталізованих у спеціалізовану кардіологічну клініку в Україні.

#### 3.4. Резюме до третього розділу.

У 15,3% госпіталізованих пацієнтів ФП протікала без вираженої клінічної симптоматики. Хворі з безсимптомним перебігом ФП частіше мали ознаки

СН III–IV ФК за NYHA і більші розміри лівих камер серця. Обстежена група пацієнтів, незалежно від наявності симптомів, мала високі ризики виникнення тромбоемболічних ускладнень. Отримані дані дозволяють обґрунтувати підходи до ведення хворих з безсимптомною фібриляцією передсердь, зокрема щодо профілактики тромбоемболічних ускладнень і серцевої недостатності.

Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:

1. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Павлик С.С., Жарінов О.Й. Клінічні характеристики госпіталізованих пацієнтів із безсимптомною фібриляцією і тріпотінням передсердь за даними одноцентрового реєстру. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 6. С. 72-78.

2. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П. Фрагментарне моніторування ЕКГ у діагностиці порушень ритму і провідності серця. Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 18-20 вересня 2013 р.). *Український кардіологічний журнал*. 2013. Додаток 4. С. 227.

3. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П. Клініко-функціональні особливості пацієнтів з безсимптомною фібриляцією-тріпотінням передсердь. Матеріали XV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2014 р.). *Український кардіологічний журнал*. Додаток 4. 2014. С. 134-135.



## РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ  
ГЛЮКОНОВОЇ КИСЛОТИ КАЛІЮ І МАГНІЮ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ  
СИНУСОВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРСИСТЕНТНОЮ  
ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

## 4.1. Загальна характеристика досліджуваної когорти пацієнтів.

Незважаючи на всі сучасні можливості відновлення і збереження синусового ритму із застосуванням антиаритмічних середників, електричної кардіоверсії або проведення РЧА існує потреба в пошуку більш ефективних засобів для відновлення й утримання синусового ритму при персистентній ФП.

Доцільність використання препаратів калію і магнію у відновленні та збереженні синусового ритму при ФП – суперечлива клінічна проблема. Відомий зв'язок аритмій з електролітними порушеннями дозволяє припускати позитивний ефект призначення препаратів магнію та калію в доповнення до фонові антиаритмічної терапії [26, 36].

У деяких з раніше проведених досліджень призначення препаратів магнію та калію сприяло підвищенню ефективності електричної кардіоверсії у хворих з ФП [92], а також утриманню синусового ритму після успішного його відновлення [95]. Крім того, внутрішньовенне введення препаратів магнію зменшувало ймовірність виникнення ФП у пацієнтів з ІХС після операції аортокоронарного шунтування [72]. Утім в інших дослідженнях гіпотезу про сприятливий вплив рутинного застосування препаратів магнію та калію щодо відновлення синусового ритму та запобігання виникненню пароксизмів ФП не підтвердили [41].

Для оцінки впливу комбінованого препарату глюконової кислоти при додатковому застосуванні з аміодароном на частоту відновлення синусового ритму і ранніх рецидивів аритмії в пацієнтів з персистентною формою ФП у наше дослідження залучили 86 хворих із неклапанною персистентною формою ФП: 43 жінок і 43 чоловіків віком 37-75 років, госпіталізованих у КНП ЛОР «Львівський

обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр» для відновлення синусового ритму.

Гіпертонічну хворобу діагностували у 72 (83,7%) хворих, ІХС – у 39 (45,3%), зокрема, перенесений раніше гострий інфаркт міокарду – у 17 (19,8%), ГПМК – у 7 (8,1%) хворих. Куріння відмітили у 43 (50%) хворих, ЦД 2-го типу – у 9 (10,5%). У 18 (20,9%) пацієнтів вихідний рівень калію у сироватці крові був нижче 3,6 ммоль/л. У 12 (14,0%) хворих пароксизми ФП з'явилися протягом останнього року, в інших спостерігалися від одного до восьми років. У 46 (54,5%) пацієнтів тривалість останнього епізоду перевищувала 7 діб. У 40 (45,5%) пацієнтів на момент госпіталізації вона становила від 3 до 7 діб, але раніше виникали епізоди ФП тривалістю понад 7 діб без спонтанного відновлення СР. До госпіталізації в 11 (12,8%) хворих раніше проводили електричну кардіоверсію, в 75 (87,2%) пацієнтів синусовий ритм відновлювали медикаментозними засобами. На момент госпіталізації 48 (55,8%) хворих приймали бета-адреноблокатори, 60 (69,8%) – аміодарон, 27 (31,4%) – два та більше препаратів з антиаритмічними властивостями. У 34 (39,5%) випадках були застосовані непрямі антикоагулянти з відповідним контролем міжнародного нормалізованого відношення, у 54 (62,3%) – ацетилсаліцилова кислота, у 24 (27,9%) – подвійна антитромбоцитарна терапія.

Критеріями невиключення в цей фрагмент дослідження були серцева декомпенсація, виражена систолічна дисфункція ЛШ (ФВ ЛШ < 40 %), гострі коронарні синдроми або ГПМК, перенесені протягом останніх 3 місяців, ниркова, печінкова недостатність, онкологічні та психічні хвороби, дисфункція щитоподібної залози, ревматичні вади серця, значна дилатація лівого передсердя (50 міліметрів і більше), тривалість епізоду ФП понад рік, наявність протипоказань до проведення кардіоверсії, а також фоновий прийом препаратів магнію та калію. Згідно із сучасними рекомендаціями [28] у таких пацієнтів було обрано стратегію контролю ЧСС разом з антитромботичною терапією.

Залежно від застосування препарату магнію та калію було сформовано дві групи. До досліджуваної групи увійшло 54 (62,8%) пацієнти, яким додатково до

стандартної терапії внутрішньовенно призначали препарат солей магнію і калію 2,3,4,5,6-пентагідроксикапронової (глюконової) кислоти в дозі 20 мл 10% розчину, який містить магнію глюконату 1,666 г і калію глюконату 0,334 г. Препарат застосовували щодня протягом 10-12 діб з подальшим переходом на його пероральний прийом у формі капсул. У контрольній групі (32 (37,2%)) препарати магнію та калію не призначали.

Синусовий ритм на тлі застосування аміодарону було відновлено в 56 пацієнтів (65,1% залучених у дослідження), у тому числі в 41 з досліджуваної групи і 15 – з контрольної групи. Усі хворі, в яких було відновлено синусовий ритм, продовжували отримувати аміодарон у підтримувальній дозі 200-400 мг на добу, антикоагулянти, за показаннями –  $\beta$ -адреноблокатори. Крім того, після синусового ритму пацієнти досліджуваної групи продовжували прийом препарату магнію та калію по дві капсули тричі на добу (магнію глюконату 1,8 г і калію глюконату 0,36 г на добу). У хворих контрольної групи препарати магнію та калію не призначали.

4.2. Порівняльна характеристика груп пацієнтів із прийому препарату калію та магнію глюконової кислоти і без прийому препарату.

Порівнювані групи суттєво не відрізнялися за віком, статтю, анамнестичними особливостями, основними чинниками ризику, кількістю випадків перенесених раніше гострих порушень мозкового кровообігу, захворювань периферичних судин, кількістю хворих, яким на попередніх етапах лікування (до госпіталізації) проводили електричну кардіоверсію. У групі прийому препарату калію і магнію було зареєстровано частіше застосування непрямих антикоагулянтів (табл. 4.1).

Водночас у порівнюваних групах не було значущої відмінності показників структурно-функціонального стану міокарда та рівня калію в сироватці крові (табл. 4.2).

Таблиця 4.1

Анамнестичні та клінічні характеристики у групах пацієнтів з і без прийому препарату калію та магнію глюконової кислоти

Показник	Величина показника (n (%)) у порівнюваних групах	
	Без прийому препарату калію та магнію (n=32)	Прийом препарату калію та магнію (n=54)
Чоловіки	12 (37,5%)	31 (57,4%)
Гіпертонічна хвороба	26 (81,3%)	46 (85,2%)
Ішемічна хвороба серця	15 (46,8%)	24 (44,4%)
Перенесений інфаркт міокарда	6 (18,8%)	11 (20,4%)
Цукровий діабет	3 (9,4%)	6 (11,1%)
Перенесене гостре порушення мозкового кровообігу	1 (3,1%)	6 (11,1%)
Захворювання периферичних артерій	2 (6,3%)	5 (9,3%)
Куріння	16 (50%)	27 (50%)
Алкоголь	15 (46,9%)	26 (48,1%)
Ожиріння або надлишкова маса тіла	19 (59,4%)	36 (66,7%)
Тривалість хвороби більше 1 року	28 (87,5%)	46 (85,2%)
Тривалість епізоду ФП більше 7 діб	24 (75%)	42 (77,8%)
Лікування до індексної госпіталізації		
Електрична кардіоверсія	3 (9,4%)	8 (14,8%)
Варфарин	7 (21,8%)	23 (42,6%)*
Синкумар	1 (3,1%)	2 (3,7%)
Досягнуті цільові значення міжнародного нормалізованого відношення	6 (18,8%)	10 (18,5%)

Ривароксабан	0 (0%)	1 (1,9%)
Аміодарон	22 (68,8%)	38 (70,4%)
Бета-адреноблокатори	18 (56,3%)	30 (55,6%)
Верапаміл	7 (21,8%)	12 (22,2%)
Антиаритмічні засоби 1-го класу	8 (25%)	14 (25,9%)
ІАПФ або сартани	24 (75%)	40 (74,1%)
Статини	14 (43,8%)	23 (42,6%)
Ацетилсаліцилова кислота	20 (62,5%)	34 (62,9%)

**Примітка.** \* різниця показника статистично значуща порівняно з таким у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

Таблиця 4.2

Вік, показники структурно-функціонального стану міокарда та рівні калію в сироватці крові в пацієнтів із персистентною формою ФП з і без прийому препарату калію та магнію глюконової кислоти

Показник	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Без прийому препарату калію та магнію (n=32)	Прийом препарату калію та магнію (n=54)
Вік, років	68,5 [56-74]	68,0 [54-71]
Розмір правого шлуночка, см	2,3 [2,15-2,5]	2,3 [2,2-2,5]
Розмір лівого передсердя, см	4,0 [3,75-4,4]	4,15 [3,6-4,4]
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,15 [1,0-1,2]	1,2 [1,1-1,3]
Товщина міжшлуночкової перегородки, см	1,2 [1,1-1,3]	1,25 [1,1-1,4]
Кінцевий діастолічний розмір ЛШ, см	4,9 [4,5-5,2]	5,0 [4,7-5,2]

Фракція викиду ЛШ, %	57 [53,0-60,0]	58 [57,0-60,0]
Рівень калію у сироватці крові, ммоль/л	4,25 [3,9-4,5]	4,1 [3,8-4,4]

*Примітка:* ЛШ – лівий шлуночок, см – сантиметрів, ммоль/л – ммоль на літр.

4.3. Порівняльна характеристика груп пацієнтів із відновленим синусовим ритмом і без відновлення.

Медикаментозне відновлення синусового ритму зареєстрували у 41 (75,9%) пацієнта з прийомом препаратів калію та магнію і в 15 (46,9%) – без прийому препарату. У групах хворих з і без відновлення синусового ритму не було значущих відмінностей параметрів структурно-функціонального стану міокарда, рівня калію в сироватці крові та дози аміодарону. У групі пацієнтів з відновленим синусовим ритмом була меншою тривалість останнього епізоду ФП (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Вік, показники структурно-функціонального стану міокарда, рівні калію в сироватці крові та дози аміодарону в пацієнтів з відновленням синусового ритму і без відновлення

Показники	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Без відновлення синусового ритму (n=30)	З відновленням синусового ритму (n=56)
Вік, років	69,5 [56-74]	64 [54-70,5]
Тривалість пароксизму, днів	13 [8-15]	9 [5-11]*

Розмір лівого передсердя, см	4,0 [3,5-4,4]	4,1 [3,6-4,4]
Товщина міжшлуночкової перетинки, см	1,2 [1,125-1,3]	1,2 [1,1-1,4]
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,2 [1,1-1,3]	1,1 [1,0-1,25]
Фракція викиду ЛШ, %	58 [55-60]	60 [56-60]
Рівень калію у сироватці крові, ммоль/л	4,2 [3,9-4,5]	4,1 [3,8-4,5]
Добова доза аміодарону, мг	900 [850-1000]	850 [800-900]

**Примітка:** ЛШ – лівий шлуночок, см – сантиметрів, ммоль/л – ммоль на літр, мг – міліграм.

\* різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів без відновлення синусового ритму ( $p < 0,05$ ).

Відсутність відновлення синусового ритму асоціювалася також із застосуванням дигоксину. Водночас серед хворих, у яких досягли ефекту кардіоверсії, було більше тих, які приймали досліджуваний препарат глюконату магнію та калію (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

## Клінічні характеристики пацієнтів

з медикаментозним відновленням синусового ритму і без відновлення

Показник	Величина показника (n (%)) у порівнюваних групах	
	Без прийому препарату калію та магнію (n=32)	Прийом препарату калію та магнію (n=54)

Чоловіки	15 (50%)	28 (50%)
Гіпертонічна хвороба	23 (76,7%)	49 (87,5%)
Ішемічна хвороба серця	13 (43,3%)	26 (46,4%)
Куріння	13 (43,3%)	20 (35,7%)
<b>Лікування додатково до аміодарону</b>		
Бета-адреноблокатори	20 (73,3%)	40 (71,4%)
ІАПФ або сартани	23 (76,7%)	49 (87,5%)
Статини	13 (43,3%)	26 (46,4%)
Препарати магнію/калію	13 (43,3%)	41 (73,2%)*
Дигоксин	12 (40%)	0*

*Примітка: ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.*

\* різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів без відновлення синусового ритму ( $p < 0,05$ ).

Відновлення синусового ритму в 56 (65,1%) пацієнтів з персистентною формою ФП свідчило про високу ефективність внутрішньовенного і перорального призначення аміодарону. Але більш ніж у третини хворих синусовий ритм не відновився, незважаючи на застосування високих доз препарату, і виникла потреба в подальшому проведенні електричної кардіоверсії. У всіх випадках успішної медикаментозної кардіоверсії далі здійснювався 24-годинний ХМ ЕКГ. Короткі епізоди ФП було зареєстровано в 19 (33,9%) обстежених, причому лише в 7 (12,5 %) пацієнтів вони супроводжувалися клінічними симптомами. Отримані дані узгоджуються з результатами попередніх досліджень, які свідчать про часту реєстрацію безсимптомних епізодів ФП після медикаментозної та електричної кардіоверсії [10, 57]. Результати ХМ ЕКГ порівнювали у хворих, яким додатково призначали комбінований препарат магнію та калію ( $n=41$ ), і в групі стандартної



терапії (n=15) (табл. 4.5). Кількість надшлуночкових та шлуночкових екстрасистол у порівнюваних групах достовірно не відрізнялася. Втім у пацієнтів, які приймали досліджуваний препарат, було менше парних передсердних екстрасистол та епізодів ФП, що дозволяє припускати менший ризик виникнення рецидиву персистентної ФП [61, 62].

Таблиця 4.5

Показники холтерівського моніторингу ЕКГ після відновлення синусового ритму залежно від застосування комбінованого препарату магнію та калію

Показник	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Стандартна терапія (n=15)	Прийом препарату магнію та калію (n=41)
Середня ЧСС за добу, за 1 хв	79 [75-85]	74 [68-76]*
Епізоди ФП за добу	12 [8-13]	9 [5-11]*
Безсимптомні пароксизми ФП	9 [3-10]	4 [2-5]*
Надшлуночкових екстрасистол за добу	204 [95-428]	198 [82-387]
Шлуночкові пари	32 [12-58]*	14 [6-26]
Шлуночкових екстрасистол за добу	102 [32-119]	96 [29-116]

*Примітка:* \* різниця показників статистично значуща порівняно з такими в групі стандартної терапії ( $p < 0,05$ ).

Результати проведеного дослідження свідчать про ефективність медикаментозної кардіоверсії аміодароном у більшості пацієнтів з персистентною

формою ФП. Отримані дані свідчать, що додаткове застосування комбінованого препарату магнію та калію сприяло досягненню ефекту медикаментозної кардіоверсії. Наголосимо, що дози магнію та калію, які містить досліджуваний препарат, достатні для корекції електролітного дисбалансу і можуть сприяти підвищенню ефективності медикаментозної терапії.

#### 4.4. Резюме до четвертого розділу.

Медикаментозної кардіоверсії персистентної ФП аміодароном було досягнуто у 46,9%, при додатковому застосуванні комбінованого препарату глюконової кислоти – у 75,9% пацієнтів. Неєфективність медикаментозної кардіоверсії асоціювалася з більш частим застосуванням дигоксину, а також з більшою тривалістю епізоду фібриляції передсердь. Застосування комбінованого препарату глюконової кислоти асоціювалося з меншою кількістю парних надшлуночкових екстрасистол і коротких пароксизмів фібриляції передсердь після кардіоверсії, що може свідчити про зменшення ризику виникнення рецидиву персистентної фібриляції передсердь. Одержані нами результати свідчать на користь застосування досліджуваного лікарського засобу додатково до стандартної антиаритмічної терапії аміодароном для відновлення синусового ритму в пацієнтів з персистентною ФП.

Матеріали даного розділу опубліковані в таких працях:

1. Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Сороківський М.С., Акер А.В., Павлик Н.С., Ройко Д.В. Оцінка ефективності комбінованого препарату глюконової кислоти при додатковому застосуванні з аміодароном у пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь. *Український кардіологічний журнал*. 2013. № 4. С. 40-46.

## РОЗДІЛ 5

### ПРЕДИКТОРИ РАННІХ РЕЦИДИВІВ АРИТМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРСИСТЕНТНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ КАРДІОВЕРСІЇ

Із 240 хворих з персистентною неклапанною ФП, госпіталізованих з січня 2013 р. до березня 2016 р. до цього фрагменту дослідження залучили 150 пацієнтів з документованою персистентною ФП, яким було здійснено успішну кардіоверсію під час госпіталізації.

Гіпертонічну хворобу відзначено у 124 (82,7%) пацієнтів, стабільні форми ІХС – у 65 (43,3%), у тому числі 14 (9,3 %) хворих перенесли раніше ІМ, а 60 (40,0%) пацієнтів мали стабільну стенокардію. Міокардіофіброз діагностували у 85 (56,7%) хворих. Перенесене раніше ГПМК зареєстрували у 12 (8,0%) хворих. У 4 (2,7%) пацієнтів серцевої недостатності не було, у 33 (22,0%) хворих її вияви відповідали I функціональному класу (ФК), у 113 (75,3%) – I ФК за класифікацією NYHA. ЦД 2-го типу відзначено у 23 (15,3%) випадках, 37 (24,7%) пацієнтів були курцями. У 25 (16,7%) госпіталізованих пацієнтів з ФП/ТП імовірних причин виникнення аритмії не виявили і зробили висновок про ідіопатичну форму аритмії. Ізольовану ФП діагностували в 105 (70,0%) пацієнтів, у решти 45 (30,0%) – ФП поєднувалася з різними формами ТП. В одного (0,7%) хворого раніше була здійснена РЧА з приводу ФП.

У цей фрагмент дослідження не залучали пацієнтів з гострими формами ІХС, з першим у житті епізодом аритмії, пароксизмальною і постійною формами ФП, ізольованим ТП, постійним штучним водієм ритму серця, вираженою дилатацією лівого передсердя (передньозадній розмір більше 50 міліметрів), клапанними вадами серця, ФП після кардіохірургічних втручань, вираженою систолічною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду < 40%), захворюваннями щитоподібної залози, онкологічною патологією, обструктивними захворюваннями легень, а також тяжкою патологією нирок та печінки.

У всіх хворих оцінювали ризик тромбоемболічних подій за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Медіана за цією шкалою становила 2 (квартилі 1-3) бали, а

в 94 (62,7%) хворих ризик був високим (два та більше балів). Симптоми, зумовлені ФП, оцінювали за шкалою EHRA [29, 94]. У 116 (77,3%) пацієнтів для відновлення синусового ритму та підтримувальної антиаритмічної терапії застосували аміодарон, у 5 (3,33%) – пропафенон. Більшість (93 (62%)) хворих отримували також фонову терапію β-адреноблокаторами, у 22 (14,7%) пацієнтів додатково застосовували антагоністи кальцієвих каналів. У 5 (3,3%) хворих ритм відновили методом електричної кардіоверсії з допомогою біфазного дефібрилятора Cardio-Aid 200В (Innomed Medical, Угорщина) в режимі синхронізації. При виконанні кардіоверсії всі пацієнти отримували антикоагулянтну терапію, що узгоджується з чинними рекомендаціями [5, 7, 94]. Залежно від наявності рецидивів ФП усіх пацієнтів розділили на дві групи. До першої групи включили 100 (66,7%) хворих без рецидивів аритмії, до другої – 50 (33,3%) пацієнтів, у яких були зафіксовані ранні рецидиви ФП після успішного відновлення синусового ритму (рис. 5.1).

Частота виявлення рецидивів фібриляції передсердь відрізнялась при використанні різних методів реєстрації ЕКГ. Зокрема, планова реєстрація ЕКГ дозволила виявити рецидиви ФП у 10 (20%) пацієнтів. Під час 24-годинного ХМ ЕКГ рецидиви ФП зареєстровано у 35 (70%) хворих, а дистанційна реєстрація ЕКГ протягом семи днів дозволило виявити епізоди ФП у 40 (80%) пацієнтів. Очевидно, за допомогою регулярного застосування технології дистанційної реєстрації ЕКГ рецидиви ФП вдалося діагностувати у більшої кількості пацієнтів завдяки тривалішому часу дослідження (сім діб), на відміну від ХМ ЕКГ, яке тривало лише одну добу.

Тривалість пароксизмів, виявлених під час ХМ ЕКГ, становила від 2 хвилин до 9 годин, а медіана «навантаження аритмією» – 60 (квартилі 15-120) хв на добу. У 58 (38,7%) пацієнтів на момент залучення в дослідження перебіг ФП був безсимптомним. Про відсутність рецидивів ФП стверджували за умови збереження синусового ритму при плановій реєстрації ЕКГ, упродовж усього періоду ХМ ЕКГ та фрагментарного ЕКГ моніторингу. У порівнюваних групах оцінювали демографічні та антропометричні показники, чинники серцево-судинного ризику,

фонову та супутню патологію, дані лабораторних показників, ехокардіографічні параметри, особливості фонові медикаментозної терапії, а також дані ХМ ЕКГ і дистанційної реєстрації ЕКГ після кардіоверсії.

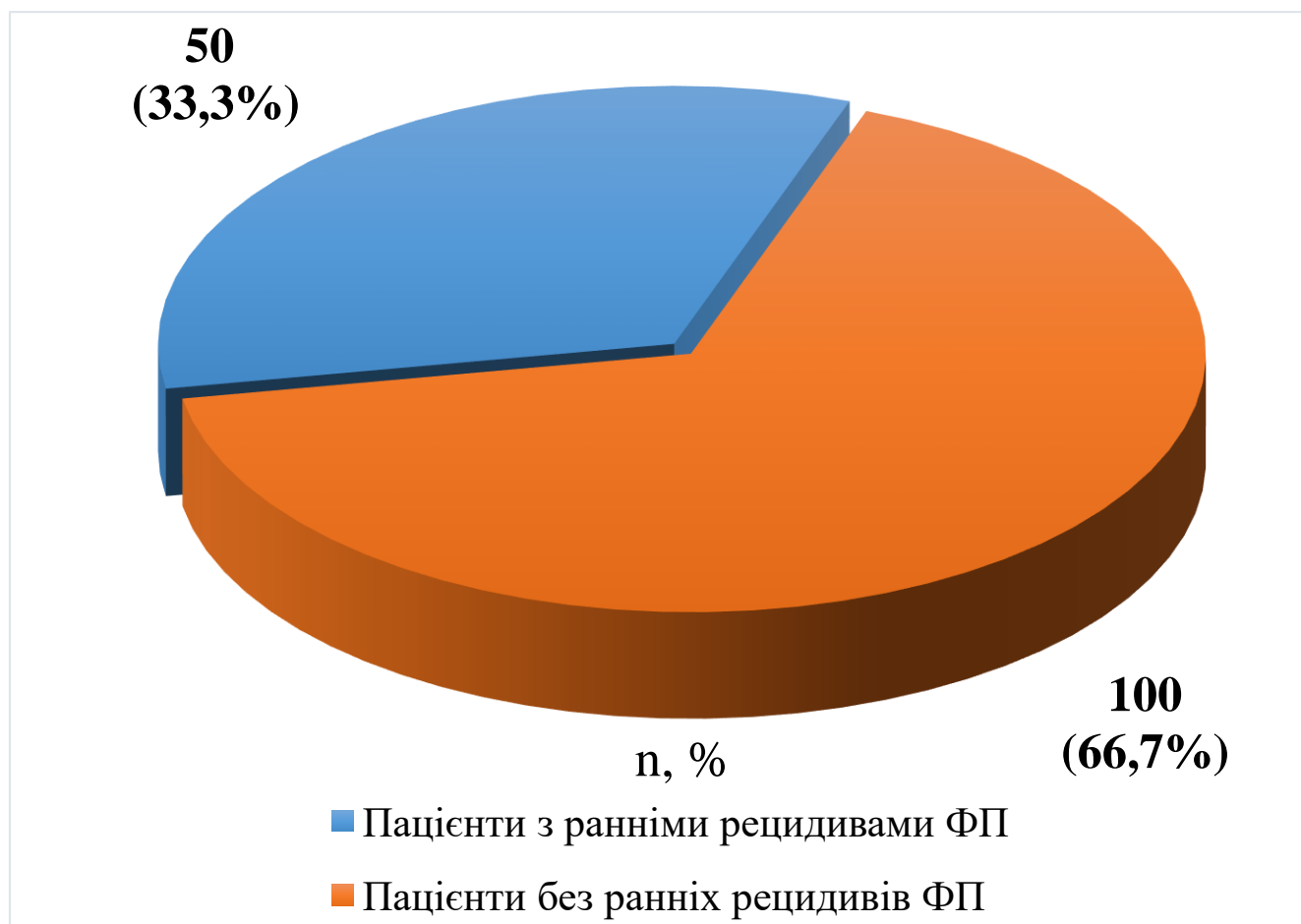


Рис. 5.1. Кількість пацієнтів з і без ранніх рецидивів ФП

5.1. Антропометричні, демографічні та анамнестичні особливості у групах пацієнтів з ранніми рецидивами ФП і без рецидивів.

Пацієнти з ранніми рецидивами ФП частіше були чоловіками (67 (67%), віком від 51,5 до 62 років (медіана – 59 років). При порівнянні пацієнтів з рецидивами і без ранніх рецидивів ФП не виявлено статистично значущих відмінностей за віком, співвідношенням статей, антропометричними показниками, статусом куріння, наявною в анамнезі кровотечею, інвазивними втручаннями (коронарографія та/або стентування коронарних артерій) та проведенням

радіочастотної катетерної абляції (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Вік, стать, антропометричні параметри, статус куріння,  
інвазивні втручання та симптоми у пацієнтів з і без ранніх рецидивів ФП

Показник	Частота виявлених показників (n (%)) та величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	Рецидиви ФП (n=50)
Вік, роки	59 [51,5-62]	57 [54-60]
Чоловіки	67 (67%)	32 (64%)
Зріст, см	172 [168-177]	170 [165-178]
Маса тіла, кг	87 [76-100]	85,5 [78-92]
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30 [25,7-33,1]	28,4 [26,4-32]
Куріння	24 (24%)	13 (26 %)
EHRA I	26 (26%)	32 (64%)*
EHRA II	62 (62%)	16 (32%)*
EHRA III	11 (11%)	2 (4%)
EHRA IV	1 (1%)	0 (0%)
Кровотеча	11 (11%)	3 (6%)
Коронарографія	8 (8%)	8 (16%)
Стентування КА	3 (3%)	0 (0%)
РЧА	0 (0%)	1 (2%)

*Примітка:* ІМТ – індекс маси тіла, КА – коронарні артерії, РЧА – радіочастотна катетерна абляція, кг – кілограм, см – сантиметрів, м – метрів, EHRA – European Heart Rhythm Association.

\* різниця показників статистично значуща порівняно з такими у хворих без рецидивів ФП ( $p < 0,05$ ).

Привертає увагу переважання пацієнтів з надлишковою масою тіла та велика частка курців в обох групах. У пацієнтів, які мали ранні рецидиви ФП, значно частіше спостерігали безсимптомні ( $p=0,0001$ ) форми аритмії до кардіоверсії.

У хворих без рецидивів ФП частіше траплялася ізольована ФП, а в пацієнтів з рецидивами аритмії ФП частіше поєднувалася з різними типами ТП (табл. 5.2).

Хворі з рецидивами ФП мали більшу тривалість аритмії в анамнезі ( $p=0,00048$ ), а також тенденцію до більшої тривалості останнього епізоду ФП ( $p=0,077$ ). У великих дослідженнях AFFIRM [42] та GISSI-AF [50] рецидиви ФП також асоціювалися з більшою тривалістю анамнезу ФП. Не було різниці між групами щодо проведення електричної кардіоверсії (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Клінічні форми ФП, тривалість хвороби  
та останнього епізоду в пацієнтів з і без ранніх рецидивів ФП

Показник	Частота виявлених показників (n (%)) та величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	Рецидиви ФП (n=50)
ФП	79 (79,0%)	26 (52,0%)*
Поєднання ФП та ТП	21 (21,0%)	24 (48,0%)*
Тривалість анамнезу аритмії, р.	4 [2-8,5]	7 [5-10]*
Тривалість останнього епізоду аритмії, годин	24 [10-72]	49,5 [12-100]
Електрична кардіоверсія	4 (4%)	1 (2%)

*Примітка:* р. – років.

\* різниця показників статистично значуща порівняно з такими у хворих без рецидивів ФП ( $p=0,001$ ).

При аналізі амбулаторного лікування не було виявлено значної різниці між порівнюваними групами в прийомі антигіпертензивних, антиаритмічних препаратів, препаратів калію та магнію глюконової кислоти, непрямих антикоагулянтів і досягнення цільового рівня артеріального тиску(табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Фонова медикаментозна терапія до кардіоверсії у групах пацієнтів  
з і без ранніх рецидивів ФП

Показник	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	Рецидиви ФП (n=50)
Бета-адреноблокатори	27 (27%)	13 (26%)
Блокатори кальцієвих каналів	12 (12%)	6 (12%)
Сартани	24 (24%)	7 (14%)
ІАПФ	48 (48%)	26 (52%)
Діуретики	31 (31%)	17 (34%)
Антиаритмічні препарати	63 (63%)	33 (66%)
Непрямі антикоагулянти	9 (9%)	7 (14%)
Препарати калію і магнію	35 (35%)	21 (42%)

*Примітка:* ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, АТ – артеріальний тиск.

5.2. Фонові захворювання і стани у групах пацієнтів з ранніми рецидивами ФП і без рецидивів.

У більшості хворих, незалежно від наявності рецидивів аритмії, виявлено фонові супутні захворювання. Стабільні форми ІХС діагностували у 20 (40%) хворих з рецидивами ФП, у тому числі 6 (12%) пацієнтів перенесли раніше ІМ, а 18 (36%) пацієнтів мали стабільну стенокардію. Перенесене раніше гостре порушення мозкового кровообігу зареєстрували у 4 (8%) пацієнтів. Дванадцять (24%) хворих на серцеву недостатність відповідали І ФК, у 38 (76%) – II ФК за класифікацією NYHA. ЦД 2-го типу відзначено у 4 (8%) випадках. Порівняльну характеристику чинників серцево-судинного ризику та супутньої патології в групах з рецидивами ФП і без рецидивів наведено в табл. 5.4. Суттєвих



відмінностей між групами за частотою виявлення ІХС, гіпертонічної хвороби, стабільної стенокардії, перенесеного ІМ, ФК серцевої недостатності не встановлено.

Таблиця 5.4

Фонові захворювання і стани у групах пацієнтів  
з і без ранніх рецидивів ФП

Показник	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	Рецидиви ФП (n=50)
Гіпертонічна хвороба	83 (83%)	41 (82%)
Ішемічна хвороба серця	45 (45%)	20 (40%)
Перенесений гострий ІМ	8 (8%)	6 (12%)
Цукровий діабет	19 (19%)	4 (8%)
Перенесене гостре порушення мозкового кровообігу	8 (8%)	4 (8%)
Серцева недостатність		
I ФК за NYHA	21 (21%)	12 (24%)
II ФК за NYHA	75 (75%)	38 (76%)
Стабільна стенокардія	42 (42%)	18 (36%)
I ФК за CCS	9 (9%)	1 (2%)
II ФК за CCS	13 (13%)	5 (10%)
III ФК за CCS	19 (19%)	12 (24%)
IV ФК за CCS	1 (1%)	0 (0%)

*Примітка:* ФК – функціональний клас, ІМ – інфаркт міокарда, NYHA – New York Heart Association, CCS – Canadian Cardiovascular Society.

Наголосимо, що серед залучених у дослідження пацієнтів не було хворих з вираженими ознаками СН, що, ймовірно, обумовлено особливістю відбору пацієнтів для проведення кардіоверсії в реальній клінічній практиці. У пацієнтів з

ФП та ознаками вираженої серцевої недостатності рідше приймається рішення про доцільність відновлення синусового ритму. Втім не виключеним є розвиток «тахікардіоміопатії» на тлі аритмії, з реальною можливістю відновлення показників структурно-функціонального стану міокарда після кардіоверсії [55, 98]. У всіх хворих оцінювали ризик тромбоемболічних подій за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (табл. 5.5). Медіана за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc становила два (квартилі 1-3) бали, а у 94 (62,7%) хворих ризик був високим (два і більше балів).

Таблиця 5.5

Ризик тромбоемболічних подій у групах пацієнтів  
з і без ранніх рецидивів ФП

Показник (згідно зі шкалою CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc)	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	Рецидиви ФП (n=50)
0	7 (6%)	3 (6%)
1	28 (28%)	18 (36%)
2	30 (30%)	15 (30%)
3	25 (25%)	7 (14%)
4	4 (4%)	5 (10%)
5	4 (4%)	1 (2%)
6	2 (2%)	1 (2%)

Більше третини (46 (30,7%)) пацієнтів мали високий ризик ( $\geq 3$  балів) виникнення кровотечі за шкалою HAS-BLED (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Ризик кровотечі у групах пацієнтів з і без ранніх рецидивів ФП

Показник (згідно зі шкалою HAS-BLED)	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	Рецидиви ФП (n=50)
0	1 (1%)	0 (0%)
1	14 (14%)	6 (12%)
2	58 (58%)	25 (50%)
3	15 (15%)	17 (34%)
4	10 (10%)	1 (2%)
5	1 (1%)	1 (0%)
6	1 (1%)	0 (0%)

5.3. Лабораторні та інструментальні параметри у групах пацієнтів з ранніми рецидивами ФП і без рецидивів.

Не було значної різниці між групами хворих з ранніми рецидивами ФП і без них щодо основних лабораторних показників (гемоглобіну, рівня глюкози, електролітів сироватки крові та загального холестерину, ліпопротеїдів високої,

Таблиця 5.7

Значення лабораторних показників у групах пацієнтів  
з і без ранніх рецидивів ФП

Показники	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	З рецидивами ФП (n=50)
Значення INR (2,0-3,0)	2,1 [1,54-2,24]	1,5 [1,2-2,4]
Гемоглобін, г/л	150 [137,5-158,5]	147 [140-155]
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,4 [4,1-4,6]	4,4 [4,2-4,6]
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [4,85-6,55]	5,4 [5-5,8]
Холестерин, ммоль/л	4,95 [3,95-5,45]	4,75 [3,8-5,4]
ЛПВЩ, ммоль/л	1 [0,84-1,3]	1 [0,9-1,26]
ЛПНЩ, ммоль/л	3,03 [2,27-3,89]	2,9 [2,2-3,6]
ЛПННЩ, ммоль/л	0,8 [0,5-1,0]	0,8 [0,5-1,07]
Тригліцериди, ммоль/л	1,5 [1,0-2,08]	1,45 [1,0-2,3]
Індекс атерогенності	3,55 [2,6-4,7]	3,7 [2,4-4,6]

**Примітка:** INR – international normalized ratio, міжнародне нормалізоване відношення, K<sup>+</sup> – калій, ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності, ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності, ЛПННЩ – ліпопротеїди наднизької щільності, ІА – індекс атерогенності, ммоль/л – ммоль на літр.

При аналізі ехокардіографічних параметрів також не виявлено значущих відмінностей між групами (табл. 5.8). В обох групах домінували пацієнти без

виражених структурно-функціональних змін міокарда шлуночків і з дилатацією лівого передсердя.

Таблиця 5.8

Ехокардіографічні параметри у групах пацієнтів  
з і без ранніх рецидивів ФП

Показник	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	Рецидиви ФП (n=50)
Розмір ПШ, см	2,4 [2,2-2,6]	2,4 [2,3-2,6]
Розмір ЛП, см	4 [3,6-4,3]	4 [3,7-4,3]
Розмір аорти, см	3,15 [3,0-3,4]	3,1 [3,0-3,4]
ТМШП, см	1,2 [1,1-1,3]	1,1 [1,0-1,2]
ТЗС ЛШ, см	1,15 [1,0-1,24]	1,1 [0,95-1,2]
КДР ЛШ, см	4,9 [4,55-5,2]	5,0 [4,7-5,5]
ФВ ЛШ, %	60 [55-60]	58,5 [53-60]

*Примітка:* ПШ – правий шлуночок, ЛП – ліве передсердя, ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки, ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка, КДР ЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, ФВ ЛШ – фракція викиду ЛШ, см – сантиметрів.

При аналізі стандартної ЕКГ після відновлення синусового ритму у пацієнтів з ранніми рецидивами аритмії (рис. 5.2) була нижча ЧСС ( $p=0,0002$ ). Також у них фіксували більшу тривалість (табл. 5.9) інтервалів PQ ( $p=0,04$ ) та QTc ( $p=0,004$ ). У дослідженні Wu J-T et al. подовження інтервалу PR асоціювалось з підвищеним ризиком рецидивів ФП [173], як і тривалістю інтервалу QT [109].

Таблиця 5.9

Показники стандартної ЕКГ у групах пацієнтів  
з і без ранніх рецидивів ФП

Показник	Величина показника (медіана, [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	Рецидиви ФП (n=50)
ЧСС під час синусового ритму, уд./хв.	64,5 [60-68]	59,5 [57-63]*
Тривалість PQ, сек.	0,18 [0,16-0,18]	0,18 [0,16-0,22]*
Тривалість QT, сек.	0,40 [0,37-0,42]	0,41 [0,4-0,44]*

**Примітка:** ЧСС – частота серцевих скорочень, сек. – секунд, уд./хв. – ударів на хвилину.

\* значення  $p < 0,05$ .

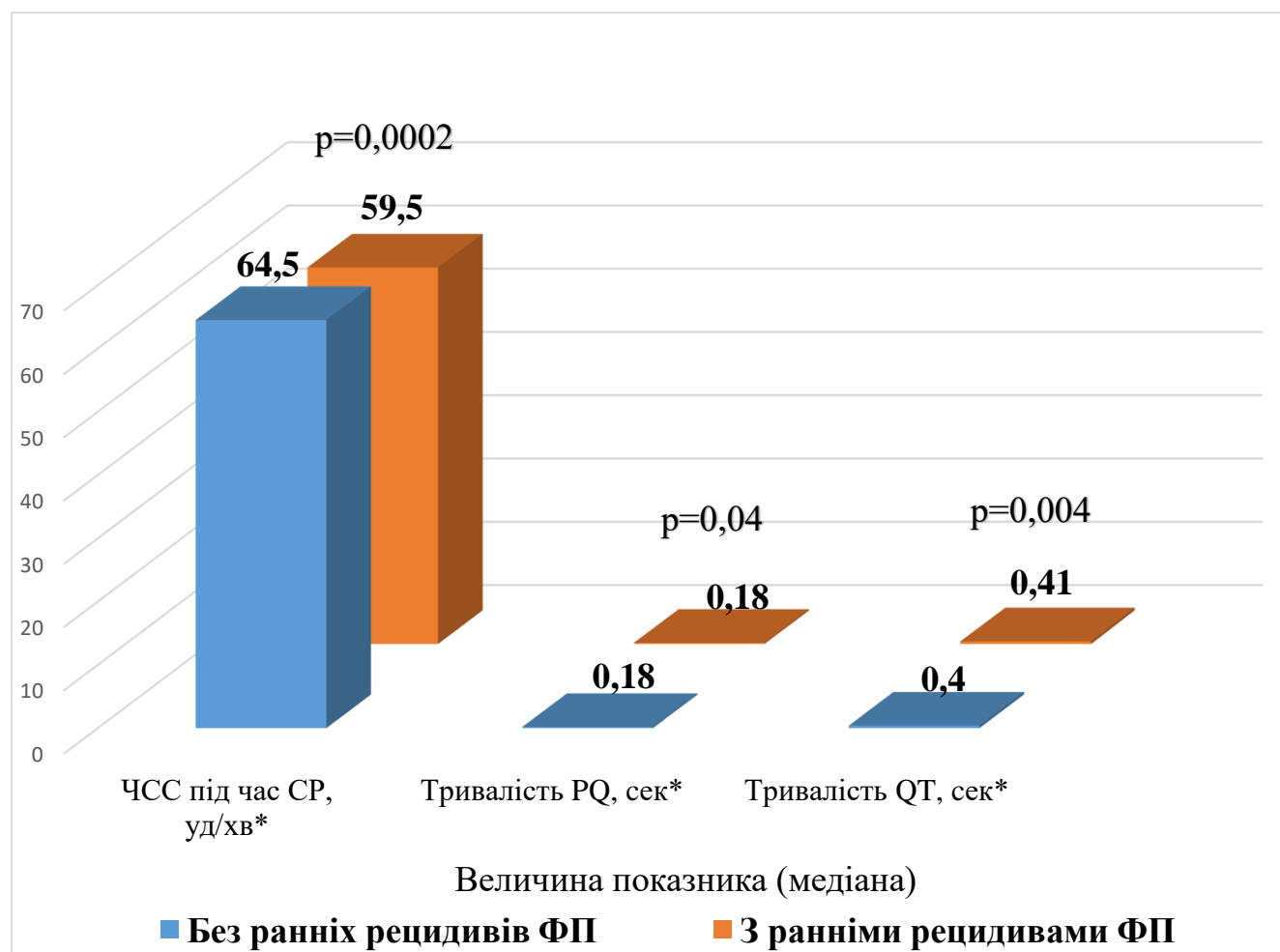


Рис. 5.2. Показники 12-ної ЕКГ у групах пацієнтів з і без ранніх рецидивів ФП

В аналізі даних ХМ ЕКГ у пацієнтів обох груп (табл. 5.10) привертає увагу нижча середньодобова ( $p=0,024$ ) та мінімальна ( $p=0,008$ ) ЧСС упродовж доби в пацієнтів з рецидивами ФП. Дані деяких досліджень також вказують на зв'язок рецидивів ФП з нижчою ЧСС при синусовому ритмі і, загалом, з дисфункцією синусового вузла [50, 57]. У цій групі також реєстрували більшу кількість суправентрикулярних екстрасистол упродовж доби ( $p=0,0001$ ), парних ( $p=0,00002$ ) та групових ( $p=0,0001$ ) передсердних екстрасистол, а також пароксизмів передсердної тахікардії ( $p=0,0019$ ). Поява значної кількості передсердних екстрасистол може бути предиктором рецидивів ФП [61, 62].

Так, при ХМ ЕКГ упродовж 7 діб після відновлення ритму методом радіочастотної абляції поява більше 248 передсердних екстрасистол упродовж доби чітко корелювала з ризиком виникнення рецидиву ФП при 4-річному спостереженні [62]. Рутинне виконання ХМ ЕКГ дозволяє не лише вчасно діагностувати ранні рецидиви ФП, а також, імовірно, прогнозувати їх виникнення.

У нашому дослідженні в пацієнтів з рецидивами ФП частіше реєстрували також шлуночкові порушення ритму (табл. 5.10), що може відображати загалом більший ступінь вираження ураження міокарда.

Таблиця 5.10

Параметри холтерівського моніторингу ЕКГ у групах пацієнтів  
з і без ранніх рецидивів ФП

Показник	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	Рецидиви ФП (n=50)
Мінімальна ЧСС за 1 хв.	52 [48-56]	48 [43-54]*
Середня ЧСС за 1 хв.	70 [62-74]	61 [58-75]*
Максимальна ЧСС за 1 хв.	100 [94,5-109]	99 [90-107]

Всього передсердних екстрасистол за добу	38 [14,5-106]	600,5 [94-1653]*
Парні передсердні екстрасистоли	1 [0-5]	11 [1-123]*
Групові передсердні екстрасистоли	0 [0-0]	0 [0-13]*
Пароксизми передсердної тахікардії	0 [0-1]	0 [0-15]*
Всього шлуночкових екстрасистол за	2 [0-11]	10,5 [2-122]*

**Примітка:** ЧСС – частота серцевих скорочень, хв. – хвилина. \* різниця показників статистично значуща порівняно з такими у хворих без рецидивів ФП ( $P < 0,05$ ).

Під час дистанційної реєстрації ЕКГ у більшості хворих обох груп реєстрували передсердні порушення ритму. У хворих з ранніми рецидивами ФП було більше передсердних екстрасистол за час моніторингу ( $p=0,07$ ), однак не було значущих відмінностей у хворих з рецидивами ФП і без рецидивів щодо наявності пробіжок передсердних тахікардій (табл. 5.11). Не виявлено також значущих відмінностей щодо шлуночкових порушень ритму (пар, пробіжок, пароксизмів шлуночкової тахікардії).

Таблиця 5.11

Параметри дистанційної реєстрації ЕКГ у групах пацієнтів з і без ранніх рецидивів ФП

Показники	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	Пацієнти без рецидивів ФП (n=100)	Пацієнти з рецидивами ФП (n=50)
Всього передсердних екстрасистол за добу	0 [0-5]	6 [0-120]*



Пароксизми передсердної тахікардії	0 [0-0]	0 [0-0]
Всього шлуночкових екстрасистол за добу	0 [0-0]	0 [0-1]
Шлуночкові пари	0 [0-0]	0 [0-0]
Шлуночкові пробіжки	0 [0-0]	0 [0-0]
Пароксизми шлуночкової тахікардії	0 [0-0]	0 [0-0]

**Примітка:** \* різниця показників статистично значуща порівняно з такими у хворих без рецидивів ФП ( $p < 0,05-0,001$ ).

5.4. Особливості фонові терапії після кардіоверсії у групах пацієнтів з ранніми рецидивами ФП і без рецидивів.

При аналізі фонові лікування 19 (12,7%) хворих отримували серцеві глікозиди, периферичні вазодилататори (нітрати) – 42 (28%) пацієнти, статини вживали 64 (42,6%) хворих. Для профілактики рецидивів ФП бета-блокатори приймали 93 (62%) хворих, препарати калію та магнію – 128 (85,3%) пацієнтів, аміодарон вживали 92 (77,3%) хворих. З метою профілактики тромбоемболічних ускладнень прямі антикоагулянти приймали 78 (52%) хворих, непрямі – 43 (28,7%) пацієнти. 102 (68%) хворим додатково призначили дезагреганти, а 27 (18%) пацієнтів отримували антитромботичну терапію. Метаболічні препарати вживали 130 (86,7%) пацієнтів. У зв'язку із супутньою АГ сартани призначили 41 (27,3%) хворому, інгібітори АПФ – 52 (34,7%), а блокатори кальцієвих каналів – 34 (22,7%) пацієнтам. Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів призначили 54 (36%) хворим (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

Медикаментозна терапія після кардіоверсії у пацієнтів  
з і без ранніх рецидивів ФП

Показник	Величина показника (n (%)) у порівнюваних групах	
	Без рецидивів ФП (n=100)	Рецидиви ФП (n=50)
Серцеві глікозиди	9 (9%)	10 (20%)*
Нітрати	29 (29%)	13 (26%)
Непрямі антикоагулянти	25 (25%)	18 (36%)
Прямі антикоагулянти	49 (49%)	29 (58%)
Статини	40 (40%)	24 (48%)
Препарати калію/магнію	87 (87%)	41 (82%)
Пропафенон	3 (4%)	2 (4%)
Бета-адреноблокатори	61 (61%)	32 (64%)
Аміодарон	79 (79%)	37 (74%)
Соталол	13 (13%)	9 (18%)
Ацетилсаліцилова кислота	69 (69%)	33 (66%)
Клопідогрель	15 (15%)	12 (24%)
Метаболічні засоби	89 (89%)	41 (82%)
Сартани	32 (32%)	9 (18%)
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	43 (43%)	11 (22%)*
Альфа-адреноблокатори	0 (0%)	1 (2%)
ІАПФ	34 (34%)	18 (36%)
Блокатори кальцієвих каналів	24 (24%)	10 (20%)

**Примітка:** \* різниця показника статистично значуща порівняно з таким у хворих без рецидивів ФП ( $p=0,0121$ ). ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

При аналізі медикаментозної терапії, яку отримували пацієнти в обох групах після кардіоверсії (табл. 5.12), суттєвих відмінностей не виявлено, за винятком

тенденції до частішого застосування серцевих глікозидів у пацієнтів з рецидивами ФП ( $p=0,05$ ). Пацієнти без рецидивів ФП частіше отримували антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів ( $p=0,01$ ; рис. 5.3), що узгоджується з даними про зменшення ймовірності виникнення нової ФП на тлі тривалого застосування цих препаратів [82, 99].

Певними обмеженнями нашого дослідження було незалучення пацієнтів з ізольованим ТП, зниженою ФВ ЛШ, а також відсутність уніфікованого алгоритму антиаритмічної терапії, зокрема щодо застосування аміодарону. Втім послідовність залучення пацієнтів, а також великий обсяг когорти обстежених дозволяють думати про можливість урахування отриманих даних при оцінці ризику раннього рецидиву ФП після кардіоверсії та доцільності підтримувальної антиаритмічної терапії, в тому числі з урахуванням виникнення безсимптомних повторних епізодів.

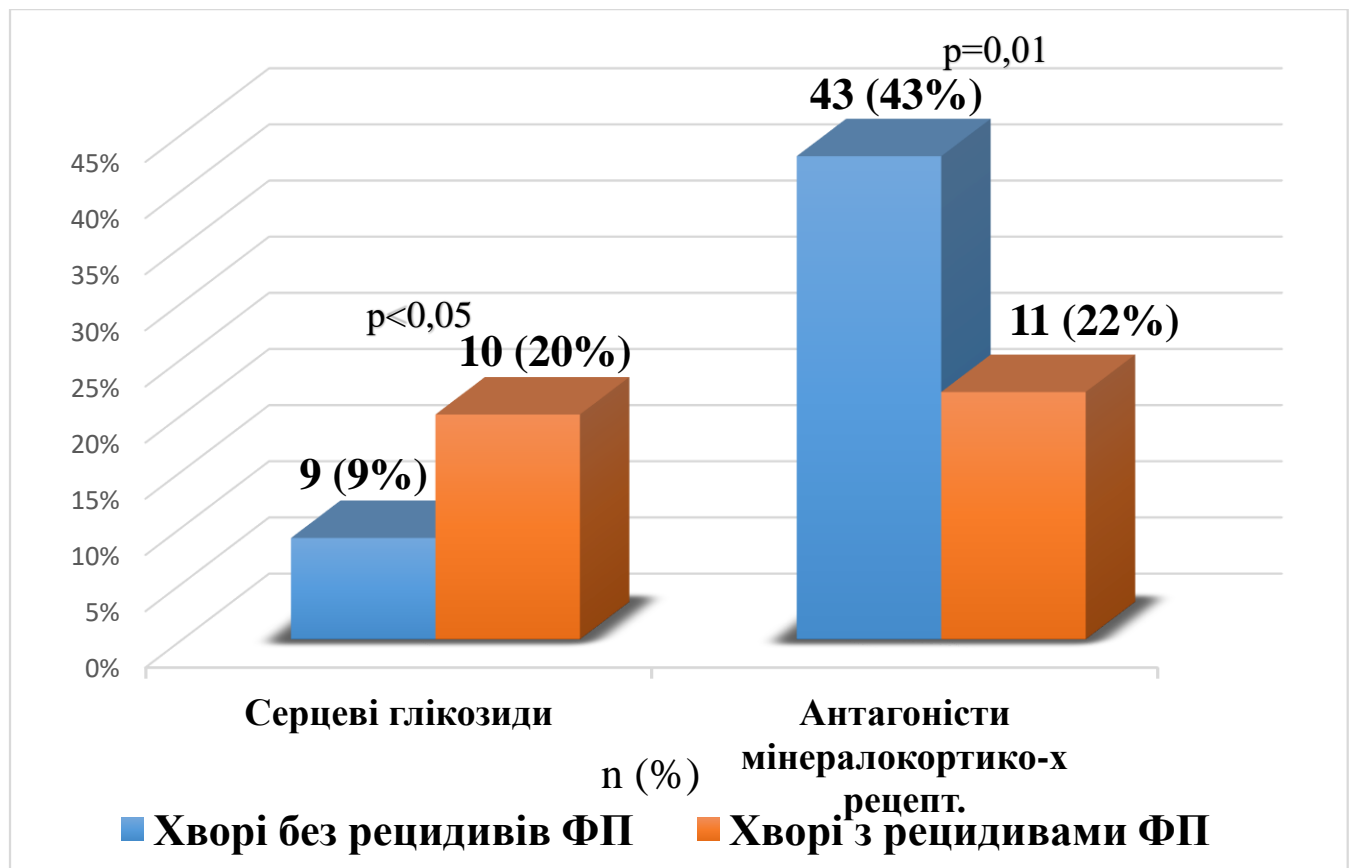


Рис. 5.3. Відмінності в медикаментозній терапії у групах пацієнтів з і без ранніх рецидивів ФП –

Крім того, результати дослідження свідчать на користь активного пошуку порушень ритму після кардіоверсії із застосуванням ХМ ЕКГ та дистанційної реєстрації ЕКГ

#### 5.5. Резюме до п'ятого розділу.

У 33,3% хворих після успішного відновлення синусового ритму в ранньому періоді фіксувались рецидиви ФП. У 38,7% пацієнтів перебіг ФП мав безсимптомний перебіг. У пацієнтів з ранніми рецидивами ФП частіше фіксували безсимптомні форми ФП до кардіоверсії. Лише в невеликій кількості пацієнтів епізоди ФП вдалося зареєструвати стандартною ЕКГ, а використання холтерівського ЕКГ-моніторингу упродовж доби та дистанційної реєстрації ЕКГ покращило можливість виявлення аритмії після кардіоверсії в ранні терміни. Наявність поєднання ФП з ТП, виявлення частих передсердних порушень ритму нерідко асоціювалися з появою ранніх рецидивів аритмії.

Матеріали даного розділу опубліковані в таких працях:

1. Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Павлик Н.С., Павлик С.С. Предиктори раннього рецидиву аритмії в пацієнтів з неклапанною персистентною фібриляцією і тріпотінням передсердь після кардіоверсії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 5. С. 56-62.

2. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П. Фрагментарне моніторування ЕКГ у діагностиці порушень ритму і провідності серця. Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 18-20 вересня 2013 р.). *Український кардіологічний журнал*. 2013. Додаток 4. С. 227.

3. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Бохонко О.І. Безсимптомні рецидиви фібриляції-тріпотіння передсердь після успішної медикаментозної кардіоверсії. Матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2015 р.). *Український кардіологічний журнал*. Додаток 1. 2015. С. 155-156.

4. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Павлик С.С., Черкавський В.Ю. Предиктори раннього рецидиву аритмії в пацієнтів з неклапанною персистентною фібриляцією і тріпотінням передсердь після кардіоверсії. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України (Київ, 25-27 вересня 2019 р.). *Український кардіологічний журнал*. Том 26. Додаток 1. 2019. С. 147-148.

## РОЗДІЛ 6

### ПРЕДИКТОРИ ПІЗНІХ РЕЦИДИВІВ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ КАРДІОВЕРСІЇ

Одним із найважливіших аспектів ведення пацієнтів з персистентною ФП після фармакологічної або електричної кардіоверсії є прогнозування ймовірності виникнення рецидивів аритмії, у тому числі при тривалому спостереженні [88]. У значної частини пацієнтів виникає потреба у профілактичній антиаритмічній терапії. Крім того, імовірно виникнення пізніх рецидивів аритмії може вплинути на тактику антитромботичної профілактики [34, 52]. Адже, незалежно від клінічних симптомів, рецидиви ФП асоційовані з потенційною небезпекою тромбоемболічних ускладнень, а також серцевої недостатності [76]. Зважаючи на це, метою наступного фрагменту дослідження було оцінювання факторів, асоційованих з пізніми рецидивами фібриляції передсердь після кардіоверсії.

У цей фрагмент було відібрано 150 пацієнтів з відновленим синусовим ритмом, яких спостерігали дев'ять місяців. Наприкінці 9-місячного періоду було обстежено 120 (80%) пацієнтів; 21 (14%) хворий відмовився від подальшої участі в дослідженні, а з 9 (6%) пацієнтами не вдалося встановити подальший контакт. Усіх обстежених залежно від наявності пізніх рецидивів аритмії за час 9-місячного спостереження розділили на дві групи. До першої групи увійшли 87 (72,5%) пацієнтів з пізніми рецидивами ФП, до другої – 33 (27,5%) без рецидивів аритмії (рис. 6.1).

#### 6.1. Клінічні характеристики пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП.

Серед 87 хворих з пізніми рецидивами аритмії у 64 (73,5%) випадках рецидиви аритмії діагностували при реєстрації стандартної ЕКГ у 12 відведеннях або при здійсненні дистанційної реєстрації ЕКГ, ще у 23 (26,4%) – при проведенні 24-годинного ХМ ЕКГ. У 65 (54,2%) пацієнтів пароксизми ФП були симптомними, у 22 (18,3%) учасників не було симптомів аритмії. За допомогою стандартної ЕКГ

або дистанційну реєстрацію ЕКГ симптомні рецидиви аритмії діагностовано у 57 (65,5%) хворих, безсимптомні рецидиви ФП – у семи (8,0%) випадках. 24-годинне ХМ ЕКГ виявило симптомні пароксизми ФП у восьми (9,2%) випадках, а безсимптомні рецидиви аритмії – в 15 (17,2%) випадках.

Наголосимо, що всі 120 пацієнтів отримували підтримуючу терапію антиаритмічними засобами після кардіоверсії. Серед них 84 (70%) хворих приймали аміодарон, 6 (5%) пацієнтів отримували препарати ІС класу, 7 (5,8%) – блокатори повільних кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем). Крім того, 61 (50,8%) пацієнт продовжував приймати бета-адреноблокатори.

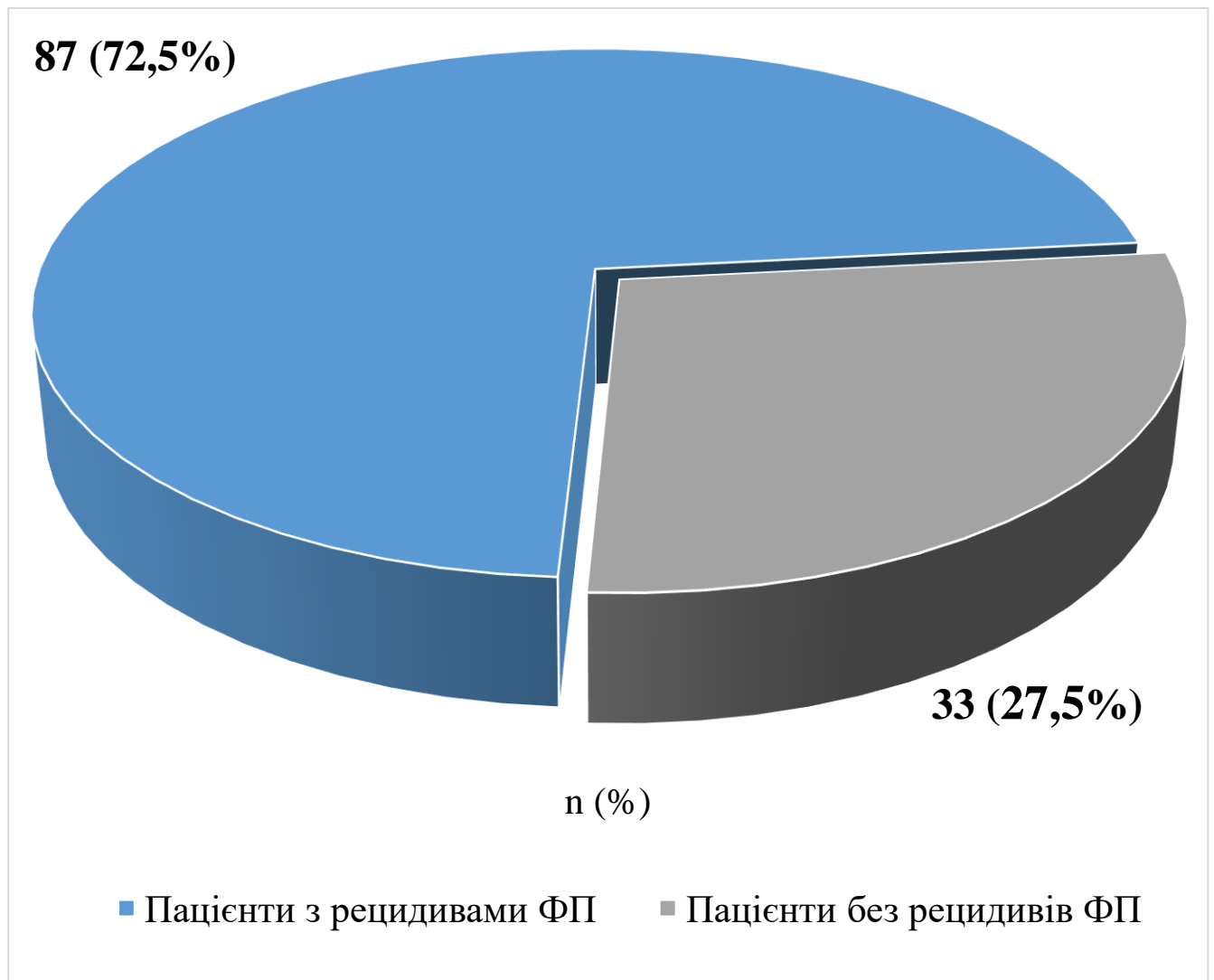


Рис. 6.1. Кількість пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП

## 6.2. Антропометричні та анамнестичні особливості у групах пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП.

Хворі з пізніми рецидивами ФП мали більшу тривалість аритмії в анамнезі ( $p=0,0003$ ), а також тенденцію до більшої тривалості останнього епізоду ФП ( $p=0,0004$ ) (рис. 6.2).

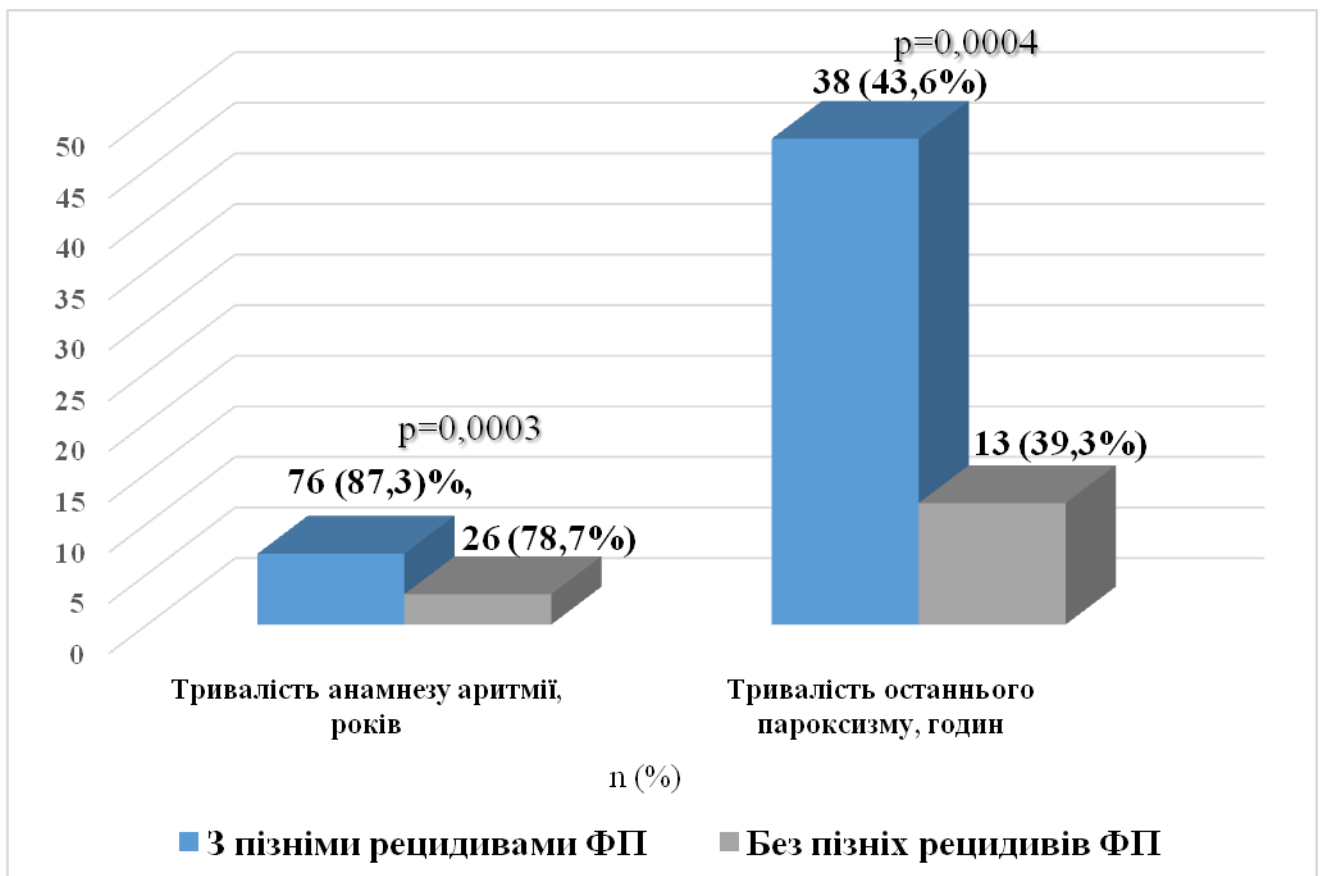


Рис. 6.2. Тривалість анамнезу хвороби та останнього пароксизму у пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП

У порівнюваних групах не було істотних відмінностей щодо демографічних, антропометричних даних, статусом куріння, перенесених кровотечі та інвазивних втручань (табл. 6.1).

Однак у пацієнтів з пізніми рецидивами аритмії частіше фіксувались безсимптомні (EHRA I) пароксизми ФП ( $p<0,0001$ ) у ранньому періоді після



кардіоверсії.

6.3. Фонові серцеві захворювання і стани у групах пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП.

Хворі з пізніми рецидивами аритмії і без них не мали значної різниці щодо наявності гіпертонічної хвороби та ІХС, зокрема перенесеного ІМ та стабільної стенокардії, перенесених цереброваскулярних подій, інших тромбоемболічних ускладнень і ЦД 2-го типу (табл. 6.2).

Таблиця 6.1

Вік, стать, антропометричні параметри, статус куріння, інвазивні втручання, вираженість симптомів у пацієнтів залежно від наявності пізніх рецидивів аритмії

Показник	Частота виявлених показників (n (%)) та величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З пізніми рецидивами ФП (n=87)	Без пізніх рецидивів ФП (n=33)
Вік, р.	59 [54-62]	58 [47-62]
Чоловіки	54 (62,1%)	23 (69,7%)
Зріст, см	171 [165-178]	172 [166-176]
Маса тіла, кг	88 [78-88]	83 [75-98]
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,7 [26,8-32,9]	29,4 [24,8-32,5]
Куріння	17 (19,5%)	6 (18,1%)
EHRA I	43 (49,4%)	3 (9,1%)*
EHRA II	37 (42,5%)	26 (78,7%)
EHRA III	6 (6,9%)	4 (12,1%)
EHRA IV	1 (1,2%)	0 (0%)
Кровотеча	10 (11,4%)	3 (9,1%)

Коронарографія	9 (10,3%)	5 (15,1%)
Стентування КА	1 (1,2%)	1 (3,0%)
РЧА	1 (1,2%)	0 (0%)
Електрична кардіоверсія	2 (2,3%)	2 (6,1%)

**Примітка:** ІМТ – індекс маси тіла, КА – коронарні артерії, РЧА – радіочастотна катетерна абляція, кг – кілограм, см – сантиметр, м – метр, EHRA – European Heart Rhythm Association.

\* різниця показників статистично значуща порівняно з такими у хворих без рецидивів ФП ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 6.2

Фонові серцеві хвороби і стани в пацієнтів  
з і без пізніх рецидивів ФП

Показник	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	З пізніми рецидивами ФП (n=87)	Без пізніх рецидивів ФП (n=33)
Гіпертонічна хвороба	76 (87,3%)	26 (78,7%)
Цукровий діабет	15 (17,2%)	5 (15%)
ГПМК/ТІА	6 (6,9%)	2 (6,1%)
ТЕУ	8 (9,2%)	3 (9,0%)
ІХС	38 (43,6%)	13 (39,3%)
Постінфарктний к/с	8 (9,2%)	3 (9,0%)
Стабільна стенокардія	36 (41,3%)	11 (33,3%)
I ФК за CCS	7 (8,1%)	1 (3%)
II ФК за CCS	10 (11,2%)	5 (15,2%)
III ФК за CCS	19 (21,8%)	5 (15,2%)

**Примітка:** АГ – артеріальна гіпертензія, ІМТ – індекс маси тіла, ТЕУ – тромбоемболічні ускладнення, ІХС – ішемічна хвороба серця, к/с – кардіосклероз, ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу, ТІА – транзиторна ішемічна атака, ФК – функціональний клас, CCS – Canadian Cardiovascular Society

Ризик тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc становив один бал у 25 (28,74%) пацієнтів з пізніми рецидивами ФП і у 13 (39,39%) без пізніх рецидивів аритмії, два бали – в 26 (29,89%) та 8 (24,24%) пацієнтів. Більше двох балів було у 21 (24,14%) і 7 (21,21%) пацієнтів відповідно (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Ризик тромбоемболічних подій у хворих  
з і без пізніх рецидивів ФП

Показник (згідно зі шкалою CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc)	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	З пізніми рецидивами ФП (n=87)	Без пізніх рецидивів ФП (n=33)
0	3 (3,5%)	2 (6,1%)
1	25 (28,7%)	13 (39,3%)
2	26 (29,8%)	28 (24,2%)
3	21 (24,1%)	7 (21,2%)
4	7 (8,1%)	1 (3%)
5	4 (4,6%)	1 (3%)
6	1 (1,2%)	1 (3%)

У більш ніж третини (46 (35,8%)) пацієнтів виявили високий ризик кровотечі ( $\geq 3$  балів) згідно зі шкалою HAS-BLED (табл. 6.4), що зумовлено супутньою патологією та одночасним прийомом антикоагулянтної терапії і антиагрегантів

6.4. Лабораторні та інструментальні параметри у групах пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП.

Аналіз лабораторних показників не виявив істотних відмінностей між порівнюваними групами (табл. 6.5): гемоглобіну, глюкози, калію і даних ліпідограми (загального холестерину, ліпопротеїдів високої, низької і наднизької щільності, тригліцеридів).

Таблиця 6.4

Ризик кровотечі у хворих з і без пізніх рецидивів ФП

Показник (згідно зі шкалою HAS-BLED)	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	З пізніми рецидивами ФП (n=87)	Без пізніх рецидивів ФП (n=33)
0	1 (1,2%)	0 (0%)
1	6 (6,9%)	6 (21,2%)
2	51 (58,6%)	19 (57,5%)
3	19 (21,8%)	4 (12,1%)
4	8 (9,2%)	2 (6,1%)
5	2 (2,3%)	0 (0%)
6	0 (0%)	1 (3%)

Таблиця 6.5

Значення лабораторних показників у пацієнтів  
з і без пізніх рецидивів ФП

Показники	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З пізніми рецидивами ФП (n=87)	Без пізніх рецидивів ФП (n=33)
Значення INR (2,0-3,0)	1,8 [1,5-2,4]	1,3 [1,1-1,5]
Гемоглобін, г/л	147 [137-155]	148 [138-144]
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,4 [4,1-4,6]	4,4 [4,1-4,6]
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [5,0-6,1]	5,6 [5,2-6,0]
Холестерин, ммоль/л	4,7 [3,9-5,4]	4,8 [4,1-5,4]
ЛПВЩ, ммоль/л	1 [0,8-1,2]	1,2 [0,9-1,3]
ЛПНЩ, ммоль/л	2,9 [2,2-3,6]	3,2 [2,4-3,5]
ЛПННЩ, ммоль/л	0,9 [0,6-1,1]	0,6 [0,5-0,9]
Тригліцериди, ммоль/л	1,6 [1,2-2,4]	1,4 [1,0-1,8]

**Примітка:** INR – international normalized ratio, міжнародне нормалізоване відношення, K<sup>+</sup> – калій, ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності, ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності, ЛПННЩ – ліпопротеїди наднизької щільності, ммоль/л – ммоль на літр.

За даними стандартної 12-канальної ЕКГ в ранньому періоді хворі з пізніми рецидивами ФП (табл. 6.6) мали нижчу ЧСС після кардіоверсії (p=0,0005) та більшу тривалість інтервалу QTc (p=0,004). Ранні рецидиви ФП у ранньому періоді діагностували в 43 (49,4%) хворих з пізніми рецидивами аритмії і лише у двох (6,0%) без пізніх рецидивів ФП.

Таблиця 6.6

Показники вихідної стандартної ЕКГ в пацієнтів  
з і без пізніх рецидивів ФП

Показник	Частота виявлених показників (n (%)) та величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних	
	З пізніми рецидивами ФП (n=87)	Без пізніх рецидивів ФП (n=33)
ЧСС під час синусового ритму, уд./хв.	60 [58-66]	65 [63-70]*
Тривалість PQ, сек.	0,18 [0,16-0,20]	0,18 [0,16-0,18]
Тривалість QT, сек.	0,40 [0,38-0,44]	0,38 [0,36-0,42]*
Ранні рецидиви ФП	43 (49,4%)	2 (6,0%)*

**Примітка:** ЧСС – частота серцевих скорочень, сек. – секунд, уд./хв. – ударів на хвилину.

\* значення  $P < 0,05$ .

Згідно з даними вихідного холтерівського ЕКГ-моніторингу пацієнти з пізніми рецидивами аритмії мали нижчу ЧСС ( $p=0,005$ ), більше передсердних екстрасистол (у т.ч. пар ( $p=0,0006$ ) та пробіжок ( $p=0,01$ )) (табл. 6.7) Також хворі з пізніми рецидивами ФП мали більше шлуночкових пар ( $p=0,01$ )

Таблиця 6.7

Параметри вихідного холтерівського ЕКГ-моніторингу у пацієнтів  
з і без пізніх рецидивів ФП

Показник	Величина показника (медіана, [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З пізніми рецидивами ФП (n=87)	Без пізніх рецидивів ФП (n=33)
Мінімальна ЧСС, уд./хв.	50 [45-55]	53 [49-56]

Середня ЧСС, уд./хв.	68 [59-74]	71 [69-75]*
Максимальна ЧСС, уд./хв.	100 [93-106]	102 [98-113]
Всього передсердних екстрасистол за 24 години	169 [(36-1365)]	37 [13-72]*
Передсердні пари	4 [1-27]	1 [0-3]*
Передсердні пробіжки	0 [0-4]	0*
Пробіжки передсердної тахікардії	0 [0-10]	0 [0-1]
Всього шлуночкових екстрасистол за 24 години	3 [1-52]	2 [1-39]
Шлуночкові пари	0 [0-1]	0*
Шлуночкові пробіжки	0	0
Пробіжки шлуночкової тахікардії	0	0

**Примітка:** ЧСС – частота серцевих скорочень, НШЕС – надшлуночкові екстрасистолы, уд./хв. – удари на хвилину, \* значення  $p < 0,05$ .

При проведенні вихідної дистанційної реєстрації ЕКГ в порівнюваних групах не було достовірних статистичних відмінностей стосовно наявності одиноких і парних передсердних екстрасистол, пробіжок передсердної тахікардії і шлуночкових порушень ритму. Через дев'ять місяців спостереження 100 (83,3%) хворим повторно провели дистанційну реєстрацію ЕКГ. У 14 (11,7%) пацієнтів дистанційна реєстрація ЕКГ не проводилася через перехід аритмії в постійну форму, 1 (0,8%) хвора померла за час дослідження, а 5 (4,2%) пацієнтів відмовилися від запропонованого обстеження. У пацієнтів з пізніми рецидивами аритмії більше фіксувалось передсердних екстрасистол ( $p=0,006$ ). Також не було виявлено значних відмінностей у показниках ЕхоКГ у пацієнтів з пізніми рецидивами та без них у ранньому періоді (табл. 6.8).

Таблиця 6.8

Порівняльна характеристика вихідних ехокардіографічних показників у хворих з і без пізніх рецидивів ФП

Показник	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З пізніми рецидивами ФП (n=87)	Без пізніх рецидивів ФП (n=33)
Розмір правого шлуночка, см	2,4 [2,2-2,6]	2,4 [2,2-2,6]
Розмір лівого передсердя, см	4,0 [3,7-4,3]	4,0 [3,6-4,3]
Розмір аорти, см	3,1 [3,0-3,4]	3,1 [3,0-3,3]
Товщина міжшлуночкової перегородки, см	1,15 [1,0-1,3]	1,1 [1,0-1,2]
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,1 [1,0-1,25]	1,1 [1,0-1,2]
Кінцево-діастолічний розмір ЛШ, см	5,0 [4,6-5,3]	5,0 [4,8-5,2]
Фракція викиду ЛШ, %	60 [56-60]	60 [56-60]

*Примітка:* ЛШ – лівий шлуночок, см – сантиметри.

Через дев'ять місяців 118 (98,3%) пацієнтам повторно провели ЕхоКГ. Одна хвора померла під час дослідження, ще один (0,8%) пацієнт відмовився від проведення обстеження. При повторному ехокардіографічному обстеженні не було значних відмінностей показників структурно-функціонального стану міокарда між порівнюваними групами (табл 6.9)



Таблиця 6.9

Ехокардіографічні параметри у пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП через 9 місяців спостереження

Показник	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З пізніми рецидивами ФП (n=85)	Без пізніх рецидивів ФП (n=33)
Розмір правого шлуночка, см	2,4 [2,3-2,6]	2,4 [2,2-2,6]
Розмір лівого передсердя, см	4,1 [3,8-4,4]	4,0 [3,6-4,3]
Розмір аорти, см	3,1 [3,0-3,4]	3,1 [3,0-3,3]
Товщина міжшлуночкової перегородки, см	1,15 [1,0-1,3]	1,1 [1,0-1,2]
Товщина задньої стінки ЛШ,	1,1 [1,0-1,2]	1,1 [1,0-1,2]
Кінцево-діастолічний розмір ЛШ, см	5,0 [4,7-5,3]	5,0 [4,8-5,2]
Фракція викиду ЛШ, %	60 [56-60]	60 [56-60]

*Примітка:* ЛШ – лівий шлуночок, см – сантиметрів.

6.5. Особливості фонові медикаментозної терапії у групах пацієнтів з і без пізніх рецидивів ФП.

У ранньому періоді серцеві глікозиди отримували 18 (15%) хворих, периферичні вазодилататори (нітрати) – 31 (25,8%), а статини приймали 50 (41,7%) пацієнтів, препарати калію та магнію – 104 (86%) хворих, бета-блокатори – 75 (62,5%) пацієнтів. Аміодарон призначили 92 (76,6%) хворим, ацетилсаліцилову кислоту – 81 (67,5%), а клопідогрель – 23 (19,1%) – пацієнтам. Прямі антикоагулянти отримував 61 (50,6%) хворий, непрямі – 32 (26,7%) пацієнти.

Метаболічну терапію призначили 105 (87,5%) хворим. Сартани отримували 35 (29,2%), антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів – 44 (36,7%), інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту – 43 (35,8%), а блокатори кальцієвих каналів – 29 (24,1%) пацієнтів. При аналізі отримуваного лікування в ранньому періоді не виявлено значущих відмінностей між групами (табл. 6.10) за винятком більш частого призначення в пацієнтів з пізніми рецидивами аритмії інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту ( $p=0,03$ ).

Таблиця 6.10

Медикаментозна терапія в ранньому періоді в пацієнтів  
з і без пізніх рецидивів ФП

Показник	Величина показника (n (%)) у порівнюваних групах	
	З пізніми рецидивами ФП (n=87)	Без пізніх рецидивів ФП (n=33)
Серцеві глікозиди	16 (18,3%)	2 (6,1%)
Нітрати	26 (29,8%)	5 (15,2%)
Прямі антикоагулянти	17 (51,5%)	44 (50,5%)
Непрямі антикоагулянти	27 (31%)	5 (15,1%)
Статини	35 (40,2%)	15 (45,4%)
Препарати калію/магнію	76 (87,3%)	28 (84,8%)
Пропафенон	4 (4,6 %)	1 (3%)
Бета-адреноблокатори	57 (65,5%)	18 (54,5%)
Аміодарон	66 (75,8%)	26 (78,7%)
Ацетилсаліцилова кислота	55 (63,2%)	26 (78,7%)
Клопідогрель	16 (18,4%)	7 (21,2%)
Метаболічні засоби	74 (85,1%)	31 (93,9%)
Сартани	25 (28,7%)	10 (30,3%)

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	34 (39,1%)	10 (30,3%)
Альфа-адреноблокатори	1 (1,2%)	0 (0 %)
ІАПФ	36 (41,3%)	7 (21,2%)*
Блокатори кальцієвих каналів	22 (25,2%)	7 (21,2%)

*Примітка:* ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

#### 6.6. Особливості пацієнтів з і без переходу ФП в постійну форму.

Окремо було проаналізовано особливості пацієнтів з і без формування постійної форми ФП. Загалом у 15 (12,5 %) хворих сформувалася постійна форма ФП. Пацієнти з переходом ФП в постійну форму мали більш виражені вихідні ознаки серцевої недостатності ( $p=0,067$ ). У них була нижча ЧСС ( $p=0,0253$ ) після відновлення синусового ритму та більша тривалість інтервалу QT ( $p=0,0009$ ) за даними 12-канальної ЕКГ та анамнезу аритмії ( $p=0,0339$ ). У цих пацієнтів в ранньому періоді частіше фіксували ранні рецидиви ФП ( $p=0,0077$ ). При проведенні холтерівського ЕКГ-моніторингу в ранньому періоді після відновлення синусового ритму в пацієнтів, у яких надалі сформувалася постійна форма ФП, нижчими були мінімальна ( $p=0,003$ ), середньодобова ( $p=0,003$ ) і вищою – максимальна ( $p=0,06$ ) ЧСС, частіше реєструвалися передсердна екстрасистоля ( $p=0,03$ ) та передсердні пари ( $p=0,04$ ) порівняно з пацієнтами зі збереженим синусовим ритмом. За результатами дистанційної реєстрації ЕКГ за час госпіталізації у цих хворих достовірно частіше фіксувались безсимптомні пароксизми ФП ( $p=0,00001$ ), ранні рецидиви ( $p=0,003$ ) ФП і шлуночкова екстрасистоля ( $p=0,02$ ). При порівнянні параметрів ЕхоКГ у пацієнтів з формуванням постійної форми аритмії зафіксували більший діаметр лівого передсердя ( $p=0,0217$ ) і нижчу фракцію викиду ЛШ ( $p=0,0053$ ). Аналіз фонового лікування показав, що пацієнти з постійною формою ФП достовірно рідше

отримували нітрати ( $p=0,0765$ ), сартани ( $p=0,0637$ ) та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів ( $p=0,0019$ ).

Певними обмеженнями нашого дослідження було невключення пацієнтів з різко зниженою фракцією викиду лівого шлуночка і вираженою дилатацією лівого передсердя. Це робилося з метою уникнення впливу механічного й електричного ремоделювання міокарда передсердя, спричиненого тривалим епізодом ФП. Крім того, багатьом пацієнтам призначався аміодарон до та після кардіоверсії, але рішення щодо вибору антиаритмічної терапії та її тривалості не проводилось на основі єдиного алгоритму. Не можна виключати того, що аміодарон міг частіше призначатися пацієнтам з ранніми рецидивами аритмії з урахуванням клінічних даних раннього періоду після кардіоверсії. Проте це не впливало на ймовірність пізніх рецидивів аритмії. Також ми не залучали пацієнтів із різними супутніми захворюваннями, різним ступенем СН, відмінностями підтримувального лікування та відносно невеликою кількістю виявлених ускладнень упродовж періоду спостереження. Водночас отримані дані переконливо доводять роль рецидивів аритмії та формування постійної форми ФП як факторів, асоційованих з ускладненнями. Вони свідчать на користь вибору стратегії контролю ритму, зокрема з використанням катетерних методів, і ретельного моніторингу ритму при тривалому спостереженні.

#### 6.7. Резюме до шостого розділу.

У 75,5% пацієнтів з персистентною ФП протягом дев'яти місяців спостереження після кардіоверсії задокументували пізні рецидиви аритмії після відновлення синусового ритму. Групи пацієнтів з пізніми рецидивами ФП та без них мали значні відмінності щодо частоти ранніх рецидивів ФП, частоти серцевих скорочень, наявності передсердних порушень ритму після кардіоверсії. Систематичне впровадження раннього добового холтерівського та дистанційної реєстрації ЕКГ підвищує частоту діагностики пізніх рецидивів аритмії, включаючи «німі» епізоди.

Матеріали даного розділу опубліковані в таких працях:

1. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Сороківський М.С., Децик О.Б., Жарінов О.Й. Виявлення предикторів пізніх рецидивів аритмії у хворих із персистентною фібриляцією передсердь після кардіоверсії. Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 21-24 вересня 2021 р.). *Український кардіологічний журнал*. Том 28. Додаток 1. 2021. С. 64-65.

2. Черняга-Ройко У.П., Павлик Н.С., Сороківський М.С. та ін. Рецидиви аритмії та пізні серцево-судинні ускладнення в пацієнтів із персистентною фібриляцією передсердь після відновлення синусового ритму. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2020. № 2. С. 28-35.

3. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Сороківський М.С., Децик О.Б., Жарінов О.Й. Виявлення предикторів пізніх рецидивів аритмії у хворих із персистентною фібриляцією передсердь після кардіоверсії. Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 21-24 вересня 2021 р.). *Український кардіологічний журнал*. Том 28. Додаток 1. 2021. С. 64-65.

4. Pavlyk N., Chernyaha-Royko U., Zharinov O., Sorokivskyu M. An exploratory study of predictors of late arrhythmia recurrences in patients with persistent atrial fibrillation after cardioversion. *Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*. 2021. Vol. 65 (2). P. 210-216.

## РОЗДІЛ 7

### ПІЗНІ СЕРЦЕВО-СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРСИСТЕНТНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СИНУСОВОГО РИТМУ

Хоча з позицій доказової медицини стратегії «контролю ритму» та «контролю частоти серцевих скорочень» є загалом однаково прийнятними у веденні пацієнтів із персистентною ФП, існує чимало аргументів на користь стратегії відновлення та збереження синусового ритму. За даними ретроспективного аналізу результатів дослідження AFFIRM, збереження синусового ритму виявилось незалежним чинником зменшення смертності в пацієнтів із ФП [42]. Низка інших досліджень також свідчать про можливі переваги стратегії контролю ритму порівняно зі стратегією контролю частоти серцевих скорочень [89, 164, 171]. Тривале збереження синусового ритму може не лише сприяти поліпшенню якості життя пацієнтів [116], а й зменшувати ймовірність виникнення ускладнень ФП, таких як тромбоемболічні події, серцева недостатність та когнітивні порушення [176]. З іншого боку, несприятливим фактором впливу на прогноз виживання пацієнтів з ФП у ретроспективному аналізі виявилось тривале застосування специфічних антиаритмічних засобів [42]. Вказані аспекти дають підстави для розвитку альтернативних шляхів контролю синусового ритму, зокрема радіочастотних катетерних методів лікування.

Вибір стратегії відновлення/збереження синусового ритму обумовлює важливість своєчасної діагностики пізніх рецидивів аритмії. Актуальним є не лише виявлення ранніх рецидивів ФП або частих передсердних екстрасистол, а й подальший моніторинг пацієнтів для діагностики пізніх рецидивів ФП. В окремих спостереженнях рецидиви аритмії після кардіоверсії виникали у близько 30% пацієнтів [118], причому в значній частині з них упродовж року формуються стійкі епізоди або постійна форма ФП [170]. Дуже важливо те, що рецидиви аритмії можуть поєднуватися з виникненням серцево-судинних ускладнень, причому не лише тромбоемболічних.

Метою цього фрагменту дослідження було оцінити роль пізніх рецидивів аритмії в прогнозуванні несприятливого перебігу хвороби в пацієнтів із персистентною фібриляцією передсердь після кардіоверсії при 9-місячному спостереженні.

Загалом через 9 місяців спостереження у 15 (12,5 %) із 120 пацієнтів виникли великі серцево-судинні ускладнення: смерть (n=1), інсульт (n=2) та інші тромбоемболічні події (n=3), інфаркт міокарда (n=1), декомпенсація СН (n=9) та абсолютне зниження ФВЛШ на 10% і більше (n=9). Водночас рецидиви ФП через 9 місяців спостереження зареєстровано у 87 (72,5 %) пацієнтів, із них у 15 (12,5%) хворих сформувалася постійна форма ФП. У 3 (2,5%) пацієнтів було імплантовано постійний водій ритму для контролю частоти шлуночкових скорочень, у 6 (5%) хворих упродовж періоду спостереження здійснювали черезстравохідну електрокардіостимуляцію для припинення ТП, в одного – ізоляцію легеневих вен, у двох – планову електричну кардіоверсію.

Усіх пацієнтів залежно від наявності великих серцево-судинних подій через 9 місяців дослідження поділили на групи (рис. 7.1) пацієнтів з подіями (n=15; 12,5%) і без таких (n=105; 87,5%). У групах пацієнтів з і без серцево-судинних подій порівнювали демографічні, антропометричні показники, фонові серцево-судинні ризики і супутню патологію, результати лабораторних показників, параметри ехокардіографічного обстеження, холтерівського та дистанційної реєстрації ЕКГ та їх динаміку, особливості перебігу захворювання та медикаментозного лікування.

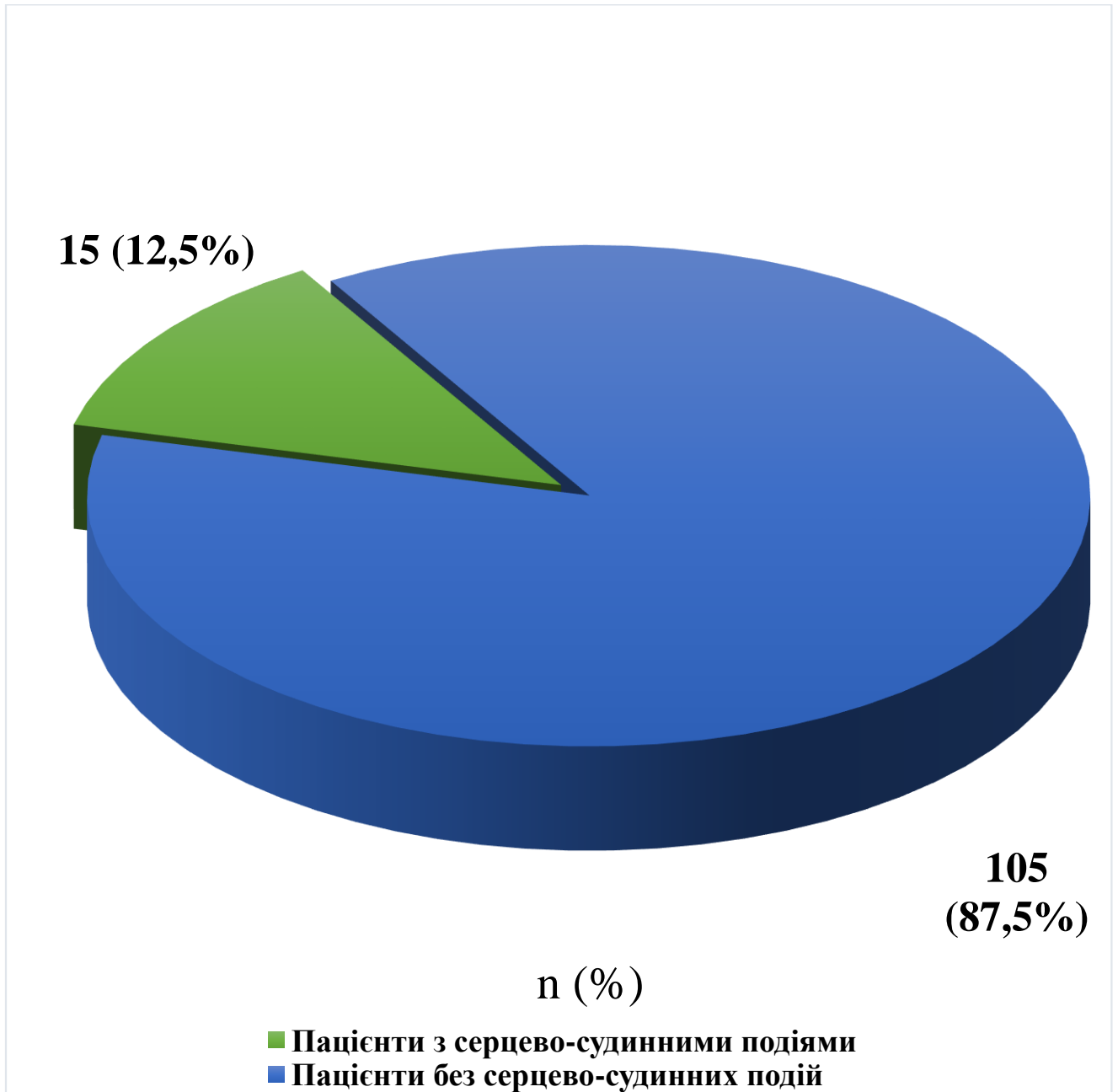


Рис. 7.1. Кількість пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні

7.1. Антропометричні та анамнестичні особливості у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні.

Групи пацієнтів з подіями (n=15) і без них (n=105) не мали значущих відмінностей за віком, статтю, антропометричними показниками, наявністю інвазивних втручань (табл. 7.1).



Таблиця 7.1

Вік, стать, антропометричні параметри, статус куріння  
та інвазивні втручання у групах пацієнтів  
з і без пізніх серцево-судинних ускладнень

Показник	Частота виявлених показників (n (%)) та величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=15)	Без ускладнень (n=105)
Вік, років	61 [56-65]	58 [52-62]
Чоловіки	10 (67%)	67 (64%)
Зріст, см	176 [170-180]	170 [165-177]
Маса тіла, кг	85 [77-101]	86 [78-97]
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29 [25,1-32,4]	29,5 [26,5-32,9]
Куріння	3 (20%)	20 (19%)
Коронарографія	1 (7%)	13 (12%)
Стентування КА	1 (7%)	1 (1%)
РЧА	0 (0%)	1 (1%)

*Примітка:* ІМТ – індекс маси тіла, КА – коронарні артерії, РЧА – радіочастотна катетерна абляція, кг – кілограм, см – сантиметр, м – метр.

7.2. Фонові серцеві хвороби і стани у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні.

Гіпертонічна хвороба була наявна у 102 (85%) пацієнтів. В 11 (9,2%) хворих був в анамнезі перенесений ІМ, а в 47 (39,2%) пацієнтів була наявна стабільна стенокардія. Перенесене раніше гостре порушення мозкового кровообігу або транзиторну ішемічну атаку зареєстрували у 8 (6,7%) хворих. У 93 (77,5%) пацієнтів була СН II функціонального класу і вища за класифікацією NYHA.

Цукровий діабет 2-го типу зафіксовано у 20 (16,7 %) випадках, гіпертонічну хворобу – у 102 (85%) пацієнтів, а неконтрольовану артеріальну гіпертензію – у 77 (64,2%) хворих. Не було значної різниці між групами щодо ризику кровотечі чи наявністю симптомів аритмії. Пацієнти з серцево-судинними подіями мали вищий ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень ( $p=0,05$ ) за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc за час періоду спостереження (табл. 7.2).

Таблиця 7.2

Вихідні клінічні характеристики у групах пацієнтів  
з і без пізніх серцево-судинних ускладнень

Показники	Частота виявлених показників (n (%)) та величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=15)	Без ускладнень (n=105)
Гіпертонічна хвороба	14 (93%)	88 (84%)
Неконтрольована АГ	10 (33%)	67 (36%)
Цукровий діабет	4 (27%)	16 (15%)
Перенесені ГПМК/ТІА	1 (7%)	7 (7%)
Післяінфарктний кардіосклероз	3 (20%)	8 (8%)
Стабільна стенокардія	7 (46,7%)	40 (38%)
СН ІІ ФК і вище за NYHA	11 (73%)	82 (78%)
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -CAsC	2 [2-4]	2 [1-3]*
HAS-BLED	2 [2-3]	2 [2-3]
EHRA	2 [1-2]	2 [1-2]

*Примітка:* АГ – артеріальна гіпертензія, ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу, ТІА – транзиторна ішемічна атака, ІХС – ішемічна хвороба серця, ФК – функціональний клас, ЧСС – частота серцевих скорочень.

Лабораторні та інструментальні параметри у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні.

Пацієнти з серцево-судинними подіями при тривалому спостереженні не мали значущих відмінностей стосовно вихідних лабораторних показників (табл. 7.3).

Таблиця 7.3

Значення лабораторних показників у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень

Показники	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=15)	Без ускладнень (n=105)
Значення INR (2,0-3,0)	2,11 [1,5-2,71]	1,58 [1,25-2,24]
Гемоглобін г/л	143 [137-152]	148 [138-157]
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,5 [4,2-4,9]	4,4 [4,1-4,6]
Глюкоза, ммоль/л	5,7 [5,0-7,1]	5,5 [4,9-6,0]
Холестерин, ммоль/л	5 [4,0-6,0]	4,66 [3,9-5,4]
ЛПВЩ, ммоль/л	1,1 [1,0-1,5]	1 [0,8-1,3]
ЛПНЩ, ммоль/л	3 [2,2-4,3]	2,9 [2,2-3,6]
ЛПННЩ, ммоль/л	0,9 [0,7-1,2]	0,8 [0,5-1,01]
Тригліцериди, ммоль/л	1,6 [1,3-2,2]	1,5 [1,1-2,2]
Індекс атерогенності	4,0 [2,8-4,3]	3,4 [2,5-4,7]

**Примітка:** INR – International Normalized Ratio, K<sup>+</sup> – калій, ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності, ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності, ЛПННЩ – ліпопротеїди наднизької щільності, ммоль/л – ммоль на літр

Не було значних відмінностей між порівнюваними групами за показниками стандартної ЕКГ після відновлення синусового ритму (табл. 7.4)

Таблиця 7.4

Показники вихідної стандартної ЕКГ у пацієнтів  
з і без пізніх серцево-судинних ускладнень

Показник	Значення показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=15)	Без ускладнень (n=105)
ЧСС під час синусового ритму, уд./хв.	60 [58-67]	62 [59-68]
Тривалість PQ, сек.	0,18 [0,14-0,18]	0,18 [0,16-0,19]
Тривалість QT, сек.	0,42 [0,40-0,44]	0,4 [0,38-0,42]

*Примітка:* ЧСС – частота серцевих скорочень, сек. – секунди, уд./хв. – удари на хвилину.

Не виявлено статистично значущих відмінностей між групами за основними показниками вихідного холтерівського ЕКГ-моніторингу (табл. 7.5). За всіма показниками різниця між групами статистично не значуща.

Таблиця 7.5

Параметри вихідного холтерівського моніторингу ЕКГ  
у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень

Показник	Значення показника (медіана, [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=15)	Без ускладнень (n=105)
Мінімальна ЧСС, уд./хв.	46 [40-56]	51 [47-55]

Середня ЧСС, уд./хв.	70 [57-74]	70 [60-74]
Максимальна ЧСС, уд./хв.	100 [95-110]	101 [96-108]
Всього передсердних екстрасистол	250 [42-1500]	70 [23-626]
Одиночні передсердні екстрасистоли	232 [42-1394]	63 [21-532]
Парні передсердні екстрасистоли	7 [0-100]	2 [0-11]
Пробіжки надшлуночкової тахікардії	0 [0-18]	0 [0-2]
Всього шлуночкових екстрасистол	4 [2-49]	3 [1-52]

**Примітка:** ЧСС – частота серцевих скорочень, уд./хв. – удари на хвилину.

За результатами дистанційної реєстрації ЕКГ у 100 (83%) пацієнтів через 9 місяців спостереження (табл. 7.6) у пацієнтів з ускладненим перебігом виявлено більше симптомних рецидивів ФП ( $p=0,08$ ), пробіжок передсердної тахіаритмії тривалістю до 30 с. ( $p=0,05$ ) і шлуночкових екстрасистол ( $p=0,08$ ).

Таблиця 7.6

Параметри фрагментарної реєстрації ЕКГ через 9 місяців спостереження у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень

Показники	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=9)	Без ускладнень (n=91)
Симптомні епізоди ФП	4 (44,4%)	18 (19,8%)*

Безсимптомні епізоди ФП	1 (11,1%)	8 (8,8%)
Всього одиноких екстрасистол	5 (55,5%)	32 (35,2%)
Парні передсердні екстрасистоли	2 (22,2%)	6 (6,6%)
Групові передсердні екстрасистоли	0 (0%)	7 (7,6%)
Епізоди нестійкої передсердної тахіаритмії	1 (11,1%)	1 (1,1%)*
Одиночні шлуночкові екстрасистоли	4 (44,4%)	18 (19,8%)*
Парні шлуночкові екстрасистоли	0 (0%)	2 (2,1%)
Групові шлуночкові екстрасистоли	0 (0%)	0 (0%)

*Примітка:* \* значення  $p < 0,05$ .

Основні відмінності між порівнюваними групами наведено на рис 7.2.

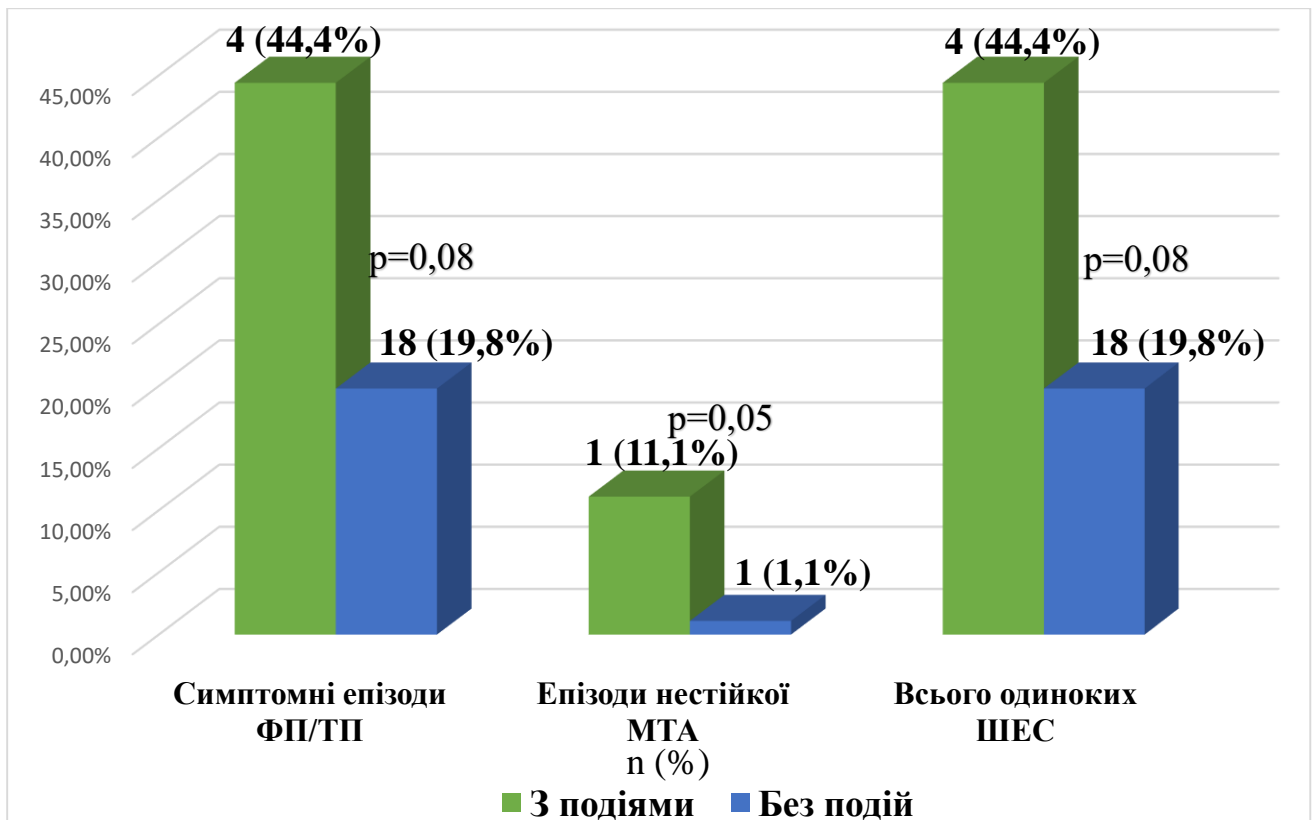


Рис. 7.2. Відмінності параметрів дистанційну реєстрацію ЕКГ через 9 місяців спостереження у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень

При аналізі даних вихідного ЕхоКГ не було статистично значущої різниці між групами (табл 7.7).

Таблиця 7.7

Порівняльна характеристика вихідних ехокардіографічних показників у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень

Показники	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=15)	Без ускладнень (n=105)
Розмір правого шлуночка, см	2,4 [2,3-2,5]	2,4 [2,2-2,6]
Розмір лівого передсердя, см	3,9 [3,6-4,2]	4,0 [3,6-4,3]
Розмір аорти, см	3,2 [3,0-3,7]	3,1 [3,0-3,4]
Товщина міжшлуночкової перетинки, см	1,2 [1,0-1,2]	1,15 [1,0-1,25]
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,1 [1,0-1,3]	1,1 [1,0-1,2]
Кінцево-діастолічний розмір ЛШ, см	5,0 [4,8-5,2]	5,0 [4,6-5,3]
Фракція викиду ЛШ, %	58 [50-62]	60 [55-60]

*Примітка:* ЛШ – лівий шлуночок, см – сантиметри.

Натомість, особливістю групи хворих, у яких виникли серцево-судинні події за 9-місячний період спостереження (табл. 7.8), були більший діаметр аорти ( $p=0,05$ ) і нижчий показник ФВ ЛШ при ехокардіографічному дослідженні (49,5 (45-56) проти 60 (57-60),  $p=0,00009$ )).

Таблиця 7.8

Порівняльна характеристика параметрів ЕхоКГ у пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні

Показники	Величина показника (медіана [квартилі]) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=14)	Без ускладнень (n=104)
Розмір правого шлуночка, см	2,4 [2,2-2,5]	2,4 [2,3-2,6]
Розмір лівого передсердя, см	4,1 [3,9-4,4]	4,1 [3,6-4,4]
Розмір аорти, см	3,2 [3,2-3,4]	3,1 [3,0-3,3]*
Товщина міжшлуночкової перетинки, см	1,15 [1,1-1,3]	1,13 [1,0-1,2]
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,19 [1,0-1,2]	1,1 [1,0-1,2]
Кінцево-діастолічний розмір ЛШ, см	5,0 [4,8-5,5]	5,0 [4,7-5,3]
Фракція викиду ЛШ, %	49,5 [45-56]	60 [57-60]*

*Примітка:* ЛШ – лівий шлуночок, см – сантиметри.

Основні відмінності між порівнюваними групами наведено на рис. 7.3.

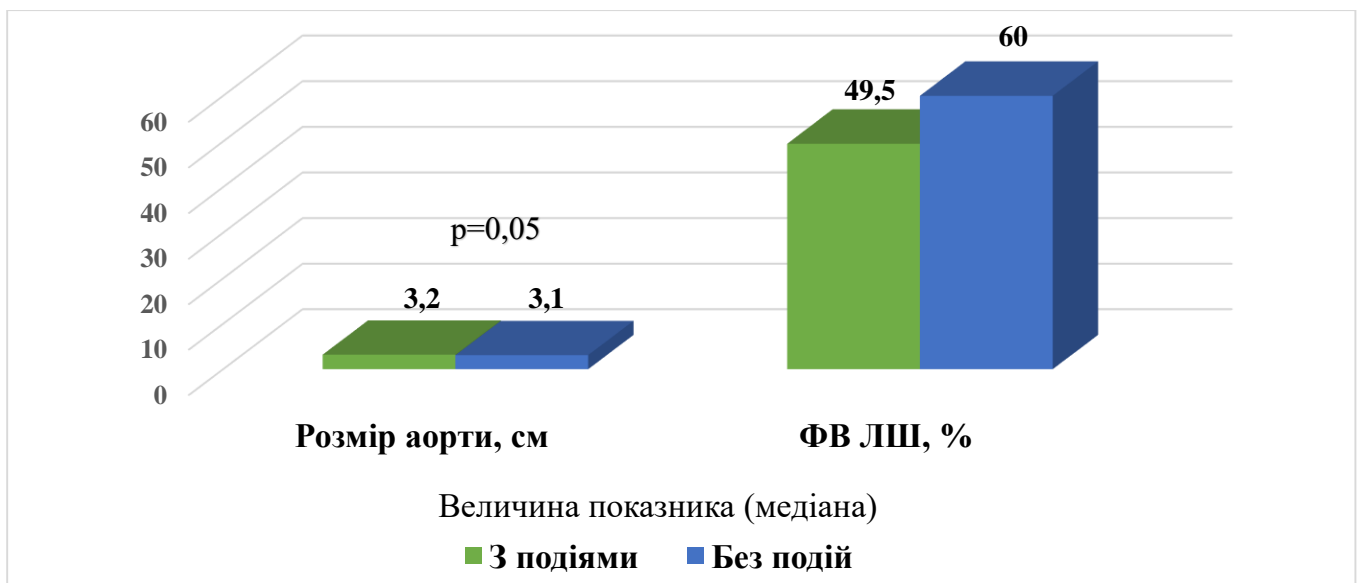


Рис. 7.3 Відмінності в розмірах аорти і ФВЛШ у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень через 9 місяців після кардіоверсії



Групи пацієнтів з і без серцево-судинних подій значуще не відрізнялися за частотою виникнення ранніх рецидивів ФП. У групі пацієнтів із серцево-судинними подіями частіше фіксували симптомні рецидиви ФП через 9 місяців спостереження ( $p=0,03$ ). У цій групі також частіше спостерігалось перехід ФП в постійну форму ( $p=0,002$ ), що можна пояснити малою кількістю пацієнтів у групі (табл. 7.9).

Таблиця 7.9

Особливості перебігу захворювання у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень через 9 місяців після кардіоверсії

Показники	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=15)	Без ускладнень (n=105)
Ранні рецидиви ФП	6 (40%)	39 (37,1%)
Симптомні рецидиви за період спостереження	11 (73,3%)	43 (40,9%)*
Формування постійної форми ФП	6 (40%)	8 (7,6%)*
Безсимптомні епізоди ФП через 9 міс.	1 (11,1%)	8 (8,8%)
Усього пацієнтів із рецидивами ФП за 9 місяців спостереження	14 (93,3%)	73 (69,5%)

*Примітка.* \* значення  $p < 0,05$ .

7.4. Особливості медикаментозної терапії у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні.

Аналіз отриманого лікування на догоспітальному етапі не виявив значної різниці між групами пацієнтів з і без подій щодо прийому основних груп антигіпертензивних препаратів (табл. 7.10), а також антиаритмічних препаратів, непрямих антикоагулянтів і препаратів калію та магнію.

При аналізі фонового медикаментозного лікування через 9 місяців спостереження у групі пацієнтів із серцево-судинними подіями частіше спостерігали використання серцевих глікозидів ( $p=0,04$ ). Порівнювані групи не відрізнялися за частотою використання інших груп засобів фармакотерапії (табл. 7.11).

Таблиця 7.10

Медикаментозна терапія на догоспітальному етапі у групах пацієнтів з і без пізніх серцево-судинних ускладнень

Показник	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=15)	Без ускладнень (n=105)
Бета-адреноблокатори	1 (7%)	29 (28%)
Блокатори кальцієвих каналів	3 (12%)	13 (12%)
Сартани	3 (20%)	21 (20%)
ІАПФ	8 (53%)	55 (52%)
Діуретики	5 (33%)	35 (33%)
Досягнення цільового рівня АТ	10 (67%)	67 (64%)

Антиаритмічні препарати	11 (70%)	63 (60%)
Непрямі антикоагулянти	2 (13%)	10 (10%)
Препарати калію та магнію	9 (60%)	38 (36%)

*Примітка:* ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, АТ – артеріальний тиск.

Таблиця 7.11

Фонова медикаментозна терапія у групах пацієнтів  
з і без пізніх серцево-судинних ускладнень

Показники	Частота виявлених показників (n (%)) у порівнюваних групах	
	З ускладненнями (n=15)	Без ускладнень (n=105)
Глікозиди	3 (20,0%)	4 (3,81%)*
Антикоагулянти	4 (26,6%)	29 (27,6%)
Антиагреганти	12 (80%)	77 (73,3%)
Антикоагулянти разом з антиагрегантами	4 (26,6%)	28 (23,3%)
Статини	7 (46,6%)	56 (53,3%)
ААП I класу	0 (0%)	6 (5,71%)
ААП II класу	8 (53,3%)	53 (50,4%)
ААП III класу	12 (80%)	72 (68,5%)
ААП IV класу	0 (0%)	7 (6,6%)
Інгібітори АПФ або сартани	9 (60,0%)	62 (59,2 %)
Тіазидові або тіазидоподібні діуретики	7 (46,6%)	36 (34,2%)
Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів	3 (20,0%)	16 (15,2%)

*Примітка:* ААП – антиаритмічні препарати, \* значення  $p < 0,05$ .

Обмеженням нашого дослідження стало залучення пацієнтів із різними супутніми захворюваннями, різним ступенем СН, відмінностями підтримувального лікування та відносно невеликою кількістю виявлених ускладнень упродовж періоду спостереження. Водночас отримані дані переконливо доводять роль рецидивів аритмії і формування постійної форми ФП як факторів, асоційованих з ускладненнями. Вони свідчать на користь вибору стратегії контролю ритму, зокрема з використанням катетерних методів, і ретельного моніторингу ритму при тривалому спостереженні.

#### 7.5. Резюме до сьомого розділу.

Основними відмінностями пацієнтів з персистентною формою фібриляції передсердь після успішного відновлення ритму, в яких через 9 місяців виникали події, були вищий бал за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc та нижча вихідна фракція викиду лівого шлуночка, більша частота проміжних і пізніх рецидивів ФП, зокрема перехід у постійну форму, частіша реєстрація короточасних пароксизмів передсердної тахіаритмії під час фрагментарного моніторування ЕКГ після 9 місяців спостереження, а також застосування дигоксину впродовж періоду спостереження. Групи пацієнтів із серцево-судинними подіями і без подій через 9 місяців спостереження після успішної кардіоверсії статистично значуще не відрізнялися за частотою ранніх рецидивів фібриляції передсердь.

Матеріали даного розділу опубліковані в таких працях:

1. Черняга-Ройко У.П., Павлик Н.С., Сороківський М.С., Акер А.В., Жарінов О.Й. Рецидиви аритмії та пізні серцево-судинні ускладнення в пацієнтів із персистентною фібриляцією передсердь після відновлення синусового ритму. *Кардіохірургія та інтвенційна кардіологія*. 2020. № 2. С. 28-35.

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Фібриляція передсердь є однією з найбільш поширених видів аритмій у всьому світі [175]. Її поширеність зростає в Україні та поза її межами [8, 9]. Ця аритмія є незалежним предиктором виникнення ішемічного інсульту і серцевої недостатності [79, 83].

Широке впровадження сучасних методів тривалої реєстрації ЕКГ дозволило встановити значну розповсюдженість рецидивів аритмії серед пацієнтів з персистентною ФП після відновлення синусового ритму [50], а також після інвазивних та кардіохірургічних втручань [37, 41, 166]. Результати багатьох здійснених останнім часом досліджень та реєстрів свідчать про часту діагностику безсимптомних форм ФП [9].

У нашому дослідженні ми поставили мету оптимізувати підходи до діагностики та обґрунтувати ведення пацієнтів з безсимптомною ФП на основі оцінки клініко-функціональних характеристик та особливостей перебігу аритмії в ранньому періоді та протягом 9-місячного періоду спостереження; порівняти клінічні та морфофункціональні характеристики та предиктори ранніх і пізніх рецидивів аритмії та їх роль у прогнозуванні несприятливого перебігу захворювання у пацієнтів з неклапанною персистентною ФП після кардіоверсії і при 9-місячному спостереженні.

Для вирішення даних завдань до нашого дослідження ми залучили 685 послідовно госпіталізованих пацієнтів з різними формами ФП, у тому числі 390 (56,9%) чоловіків і 295 (43,1%) жінок віком 36-87 років. Критерієм залучення в дослідження була наявність раніше документованої або вперше виявленої будь-якої форми ФП або ТП. Постійну форму аритмії зареєстровано у 346 (50,5%) пацієнтів, персистентну – у 134 (19,6%), пароксизмальну – у 205 (29,9%). Усіх пацієнтів розділили на дві групи згідно зі шкалою EHRA. До першої групи включили 105 (15,3%) пацієнтів з безсимптомною ФП (I клас за EHRA), до другої – 580 (84,7%) хворих із симптомною аритмією (II–IV класи за EHRA). Серед усіх госпіталізованих пацієнтів з ФП/ТП ізольовану ФП виявлено у 77 (73,3%) пацієнтів з безсимптомною ФП, а поєднання ФП з ТП спостерігали

у 17 (16,2%) хворих.

Ізольоване ТП діагностували в 11 (10,5%) пацієнтів. Серед симптомних пацієнтів 559 (81,6%) мали легкі (II клас за EHRA), 20 (2,9%) – серйозні (III клас за EHRA), один (0,2%) – інвалідизувальні (IV клас за EHRA) симптоми аритмії.

У подальшому із 240 пацієнтів із персистентною неклапанною ФП до проспективного спостереження відібрали 150 хворих з документованою персистентною ФП, яким було здійснено успішне відновлення синусового ритму за час госпіталізації. Ізольовану ФП діагностували у 105 (70,0%) пацієнтів, у решти 45 (30,0%) – ФП поєднувалася з різними формами ТП.

Серед залучених у дослідження було 99 (66,0%) чоловіків і 51 (34,0%) жінка віком від 26 до 81 року (медіана – 58 років). Пацієнти після кардіоверсії були розділені на групи з ранніми рецидивами ФП (n=50) і без них (n=100). Після виписки за хворими проводилось подальше спостереження впродовж дев'яти місяців.

Через 9 місяців повторно обстежили 120 (80 %) пацієнтів; 21 (14%) хворий відмовився від подальшої участі в дослідженні, а з 9 (6%) пацієнтами не вдалося встановити подальший контакт. Протокол повторного обстеження передбачав оцінку наявності протягом періоду спостереження пізніх рецидивів ФП, госпіталізацій з приводу серцевої недостатності, перенесених інфарктів або інсультів, інших тромбоемболічних ускладнень. Усіх пацієнтів залежно від наявності пізніх рецидивів через 9 місяців спостереження поділили на групи пацієнтів з діагностованими пізніми рецидивами ФП (n=87) і без наявних рецидивів аритмії (n=33).

Також хворих розділили на групи хворих з серцево-судинними подіями (n = 15; 12,5%) і без подій (n = 105; 87,5%).

Усім пацієнтам здійснювали загальноклінічні методи дослідження (збір скарг, анамнезу захворювання і життя, фізикальне обстеження), лабораторні методи дослідження (гемоглобін, глюкоза, калій, креатинін), інструментальні обстеження (12-канальна ЕКГ, дистанційну реєстрацію ЕКГ, 24-годинне холтерівське моніторування ЕКГ), проспективне спостереження протягом 9 місяців для

виявлення ранніх і пізніх рецидивів ФП, реєстрацію серцево-судинних ускладнень, статистичний аналіз результатів дослідження.

У 15,3% госпіталізованих пацієнтів з ФП фіксували безсимптомний перебіг аритмії. При статистичному аналізі отриманих результатів між групами пацієнтів із симптомним та безсимптомним перебігом ФП не було значущих відмінностей за віком, співвідношенням статей, антропометричними показниками та наявністю шкідливих звичок, перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, тромбоемболічних подій, захворювань щитоподібної залози, хронічної ревматичної хвороби серця, кардіоміопатій, клапанних хвороб, а також серцево-судинного ризику за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Однак у пацієнтів із безсимптомною ФП порівняно із симптомними хворими частіше діагностували ознаки серцевої недостатності (III-IV ФК за NYHA (40 (38,1%) проти 123 (21,2 %);  $p=0,001$ )). При аналізі параметрів ЕхоКГ у хворих з безсимптомним перебігом ФП більшими були розміри лівого передсердя (4,6 (4,1-5,1) проти 4,5 (4,0-4,9) см;  $p=0,05$ ) та лівого шлуночка (5,5 (4,9-5,9) проти 5,2 (4,8-5,8) см;  $p=0,04$ ). Обстежена когорта пацієнтів характеризувалася високим ризиком виникнення тромбоемболічних ускладнень.

За даними Канадського реєстру з великою кількістю амбулаторних пацієнтів, у 21% хворих з уперше діагностованою ФП аритмія була безсимптомною [91]. Подібно до когорт багаточентрових досліджень [102, 111], у більшості з обстежених нами пацієнтів з безсимптомною ФП відзначено гіпертонічну хворобу та/або ІХС. Безсимптомна ФП часто асоціювалася також з ознаками СН III-IV ФК за NYHA і дилатацією лівих відділів серця. У дослідженні AFFIRM [57] за участю понад 4000 пацієнтів з ФП у хворих без симптомів аритмії рідше діагностували структурну хворобу серця, але частіше виявляли цереброваскулярну патологію. У цьому самому дослідженні безсимптомні аритмії асоціювалися з більшою тривалістю ФП, нижчою частотою скорочень серця та збереженою систолічною функцією ЛШ. Аналогічні результати отримано також у дослідженні RACE [136].

Є дані про те, що безсимптомна ФП поєднується з більшим ризиком виникнення ІМ [114], а в багатьох хворих з гострим ІМ часто фіксують

безсимптомні короточасні пароксизми ФП [150]. Водночас у нашому дослідженні безсимптомні форми ФП частіше спостерігали в пацієнтів з міокардіофіброзом, а перенесений раніше ІМ частіше реєстрували в пацієнтів із симптомами аритмії. За даними використаної літератури, наявність цукрового діабету може сприяти збільшенню поширеності ФП, зокрема безсимптомних епізодів аритмії [100, 113, 138, 168]. Але в нашому дослідженні не виявлено відмінностей щодо наявності цукрового діабету в пацієнтів із симптомними та безсимптомними формами ФП. Дані літератури, зокрема результати, отримані за допомогою імплантованих моніторів, вказують також на більшу поширеність безсимптомної ФП у пацієнтів з гіпертонічною хворобою [172]. У кожного шостого пацієнта з імплантованим постійним водієм ритму і ФП спостерігали безсимптомні епізоди аритмії [35, 79, 81, 120, 132], що повністю узгоджується з отриманими нами результатами.

У ранньому періоді рецидиви ФП задокументували у 50 (33,3%) пацієнтів. При порівнянні груп пацієнтів з ранніми рецидивами ФП і без рецидивів не виявлено статистично значних відмінностей за віком, співвідношенням статей, антропометричними даними, статусом куріння, частотою виявленої ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби, стабільної стенокардії, перенесеного інфаркту міокарда, серцевої недостатності та показників ехокардіографії.

У хворих без ранніх рецидивів ФП частіше спостерігалася ізольована ФП ( $p=0,00116$ ), а в пацієнтів з рецидивами аритмії ФП частіше поєднувалася з різними типами ТП ( $p=0,001$ ). Хворі з ранніми рецидивами ФП мали більшу тривалість аритмії в анамнезі ( $p=0,00048$ ), а також тенденцію до більшої тривалості останнього епізоду ФП ( $p=0,077$ ). При записі стандартної ЕКГ після кардіоверсії пацієнти з ранніми рецидивами ФП мали нижчу ЧСС ( $p=0,0002$ ) та більшу тривалість інтервалів PQ ( $p=0,04$ ) і QTc ( $p=0,004$ ) при синусовому ритмі. Аналіз параметрів ХМ ЕКГ виявив у групі з ранніми рецидивами ФП достовірно нижчу середньодобову ( $p=0,024$ ) та мінімальну ( $p=0,008$ ) ЧСС упродовж 24-годинного дослідження в пацієнтів з рецидивами ФП. У цій групі також достовірно частіше реєстрували більшу кількість суправентрикулярних екстрасистол за добу ( $p=0,0001$ ), парних ( $p=0,00002$ ), групових ( $p=0,0001$ ) надшлуночкових



екстрасистол, пароксизмів передсердної тахікардії ( $p=0,0019$ ). Проведення дистанційної реєстрації ЕКГ виявило у групі з ранніми рецидивами ФП більше передсердних порушень ритму ( $p=0,07$ ). Аналіз лікування, яке отримували пацієнти обох груп показав тенденцію до більшого призначення серцевих глікозидів у хворих з ранніми рецидивами ФП ( $p=0,05$ ).

Досліджень щодо вивчення предикторів успішності кардіоверсії було немало [19, 55, 61, 62], утім у більшості з них не враховували виникнення безсимптомних рецидивів ФП, які можуть впливати на подальшу антиаритмічну й антитромботичну терапію. Часте виявлення пароксизмів ФП під час ХМ ЕКГ або дистанційної реєстрації ЕКГ після кардіоверсії може вказувати на недостатню ефективність антиаритмічної терапії або, навпаки, аритмогенну дію призначених препаратів. Водночас немає визначеності щодо зв'язку сумарної тривалості аритмії впродовж доби і ризику тромбоемболічних ускладнень. Зокрема, в реєстрі RATE [158] проаналізовано зв'язок між короткими епізодами ФП та клінічними подіями в 5379 пацієнтів з імплантованими електричними кардіостимуляторами та кардіовертерами-дефібриляторами при спостереженні тривалістю близько двох років. І хоча за час спостереження зафіксовано понад 800 випадків смерті або госпіталізацій, підвищення ризику виникнення клінічних подій у пацієнтів з короткими епізодами ФП, порівняно з тривалими, не досягло рівня статистичної значущості. На цей час немає чітких даних щодо порогової сумарної тривалості епізодів ФП за добу, за якої призначення антикоагулянтів є обов'язковим. Очевидно, остаточне рішення щодо доцільності постійної антитромботичної терапії в пацієнтів з короткими епізодами ФП і помірним ризиком (чоловіків з одним балом та жінок з двома балами за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) повинно ґрунтуватися на індивідуалізованому порівнянні ступеня ризику тромботичних ускладнень і кровотеч [5, 95].

Після виписки за хворими проводилось подальше клінічне спостереження упродовж дев'яти місяців. За цей час пізні рецидиви ФП діагностували у 87 (75,5%) пацієнтів. У групах хворих з пізніми рецидивами ФП і без рецидивів аритмії не

було статистично значущих відмінностей у демографічних, антропометричних даних, фонових захворюваннях.

Аналіз лабораторних показників та параметрів вихідного ЕхоКГ також не виявив істотних відмінностей між порівнюваними групами.

За даними стандартної ЕКГ, проведеної в ранньому періоді, хворі з пізніми рецидивами ФП мали нижчу ЧСС при синусовому ритмі ( $p=0,0005$ ) та більшу тривалість інтервалу QTc ( $p=0,004$ ). Дані вихідного ХМ ЕКГ у пацієнтів з пізніми рецидивами аритмії показали нижчу середньодобову ЧСС ( $p=0,005$ ), більшу кількість надшлуночкових екстрасистол (пар ( $p=0,0006$ ), пробіжок ( $p=0,01$ )) і шлуночкових пар ( $p=0,01$ ). На дистанційній реєстрації ЕКГ у пацієнтів з пізніми рецидивами ФП достовірно частіше фіксувались передсердні порушення ритму ( $p=0,006$ ). У 43 (49,4%) хворих з пізніми рецидивами ФП діагностували ранні рецидиви аритмії в ранньому періоді; лише двоє (6,0%) пацієнтів без пізніх рецидивів ФП мали ранні рецидиви аритмії. При аналізі вихідного отриманого лікування пацієнтів з пізніми рецидивами ФП частіше отримували інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту ( $p=0,03$ ).

Клінічний перебіг персистентної форми ФП та поява рецидивів аритмії після успішної кардіоверсії можуть визначатися формуванням передсердної кардіоміопатії та електричного ремоделювання міокарда [163]. Нечасті пароксизми ФП можуть відображати пріоритет пошуку спеціальних тригерів аритмії, часто без необхідності профілактичної антиаритмічної терапії. Водночас висока ймовірність рецидивів ФП може бути додатковим аргументом для призначення антиаритмічних засобів і, можливо, проведення ранньої РЧА, враховуючи докази щодо сприятливого впливу стратегії збереження синусового ритму щодо прогнозу у пацієнтів з «ранньою» (анамнез тривалістю до року) ФП у дослідженні EAST-AFNET 4 [171]. У нашому дослідженні частота рецидивів ФП протягом перших 10 днів після кардіоверсії достовірно відрізнялася у пацієнтів з і без пізніх рецидивів аритмії. Це підкреслює, що інтенсивний пошук ранніх рецидивів ФП, включаючи ХМ ЕКГ і дистанційну реєстрацію ЕКГ, дозволяє виявити ранні рецидиви майже в половині пацієнтів. Крім ФП, які в частини пацієнтів протікали

безсимптомно, переважна більшість із них мали передсердні пари та пробіжки передсердної тахікардії, які були встановлені як предиктори ФП, особливо в пацієнтів із супутніми факторами ризику, такими як АГ, ожиріння та ЦД 2-го типу [75].

Пацієнти з пізніми рецидивами аритмії мали нижчу ЧСС після кардіоверсії та більшу тривалість інтервалу QTc. Ці дані загалом збігаються з результатами раніше здійснених досліджень. Синусова брадикардія є визнаним загальним предиктором рецидивів субклінічної ФП [142], у той час як тривалість інтервалу QTc може бути предиктором рецидивів ФП після РЧА порівняно з пацієнтами без рецидивів аритмії [109]. В попередніх дослідженнях пацієнти з пізніми рецидивами ФП мали нижчу мінімальну, середню та максимальну ЧСС, часті ранні рецидиви ФП та ектопічну передсердну активність [174]. Очевидно, виявлення предикторів пізніх рецидивів ФП змушують розглянути ймовірність профілактичної антиаритмічної терапії та/або процедури РЧА.

За дев'ять місяців спостереження у 15 (12,5 %) із 120 пацієнтів виникли великі серцево-судинні події. Статистичний аналіз груп пацієнтів з серцево-судинними подіями і без подій не показав значних відмінностей за віком, статтю, антропометричними параметрами, факторами ризику, фоновою патологією, даними стандартної ЕКГ і холтерівського ЕКГ-моніторингу. Хворі з подіями мали вищий ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (p=0,05). Під час фрагментарної реєстрації ЕКГ через 9 місяців більша частка пацієнтів з ускладненим перебігом мала наявні симптомні рецидиви ФП (p=0,08); у них також частіше реєстрували пробіжки передсердних тахіаритмій тривалістю до 30 с (p=0,05). Дещо більшою (p=0,08) у пацієнтів з несприятливим перебігом виявилася і кількість шлуночкових екстрасистол. При аналізі отриманого лікування впродовж 9-місячного спостереження хворі з подіями частіше отримували серцеві глікозиди (p=0,04).

У чинних настановах зберігається певна невизначеність щодо вибору оптимальної стратегії ведення пацієнтів із персистентною ФП, що обумовлено «нейтральними» результатами низки рандомізованих досліджень щодо впливу на

перебіг захворювання та довготривалий прогноз виживання хворих [13, 20, 89, 141]. Утім дані контрольованих досліджень та реєстри дають підстави думати про переваги стратегії відновлення та збереження синусового ритму для профілактики серцево-судинних ускладнень [89]. Наголосимо, що в дослідженні ATHENA ефекту зменшення ймовірності інсульту було досягнуто при застосуванні антиаритмічного препарату, і цей ефект пов'язували зі зменшенням «тягаря» аритмії [40]. З огляду на це, наша ідея полягала у встановленні можливого зв'язку серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні з ранніми й пізніми рецидивами ФП. Задум дослідження передбачав поєднання методів холтерівського та систематичного фрагментарного моніторингу ЕКГ для якомога повнішого виявлення безсимптомних рецидивів аритмії в ранньому періоді і протягом 9-місячного спостереження.

Важливою особливістю ведення пацієнтів у цьому дослідженні стало профілактичне застосування в більшості з них антиаритмічних засобів, найчастіше – аміодарону і  $\beta$ -адреноблокаторів. Утім навіть за цих умов у більшості пацієнтів через 9 місяців спостерігали рецидиви ФП та/або формування постійної форми ФП. Серед виявлених серцево-судинних ускладнень в обстежених пацієнтів домінували випадки СН, вираженого погіршення насосної функції лівого шлуночка, а також інсультів і транзиторної ішемічної атаки. У групі пацієнтів із серцево-судинними ускладненнями зареєстрували статистично значуще більший бал за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Утім найвагоміша відмінність полягала в більшій частоті рецидивів ФП і формування постійної форми аритмії в групі пацієнтів із серцево-судинними ускладненнями. Зокрема, перехід ФП у постійну форму спостерігали в 40% хворих з великими серцево-судинними ускладненнями і лише в 7,6% пацієнтів у групі без подій.

Незважаючи на певні обмеження, обсяг хворих, включених у бази даних, дозволив одержати достовірні дані.

Аналіз та узагальнення результатів нашого дослідження дозволили сформулювати наведені далі висновки.

## ВИСНОВКИ

Проведене дослідження дозволило вдосконалити підходи до діагностики, прогнозування перебігу та обґрунтувати шляхи ведення пацієнтів з фібриляцією передсердь після кардіоверсії на підставі оцінки клініко-функціональних особливостей госпіталізованих пацієнтів із безсимптомною аритмією, факторів, асоційованих з ранніми та пізніми рецидивами, їх зв'язку з серцево-судинними ускладненнями при 9-місячному проспективному спостереженні.

1. Безсимптомний перебіг аритмії спостерігали у 15,3% госпіталізованих пацієнтів з ФП. Безсимптомна ФП частіше асоціювалася з ознаками СН III–IV функціональних класів за NYHA (46 (56,7%) проти 161 (38,7%) хворих,  $p < 0,05$ ) та виявлялися більші розміри лівого передсердя (медіана 4,6 (4,1-5,1) см проти 4,5 (4,0-4,9) см,  $p = 0,04$ ) і лівого шлуночка (медіана 5,5 (4,9-5,9) см проти 5,2 (4,8-5,8) см,  $p = 0,04$ ).

2. У 33,3% пацієнтів після успішної медикаментозної або електричної кардіоверсії виявляли ранні рецидиви ФП протягом госпітального періоду спостереження. Нижча середньодобова (медіана 61 (58-75) проти 70 (62-73,5) на хвилину,  $p = 0,02$ ) та мінімальна ЧСС (медіана 48 (43-54) проти 52 (48-56) на хвилину,  $p = 0,008$ ), більша кількість суправентрикулярних екстрасистол (медіана 600,5 (94-1653) проти 38 (14,5-106),  $p = 0,0001$ ) і пробіжок передсердної тахіаритмії за 24 години холтерівського моніторингу ЕКГ були факторами, асоційованими з виникненням ранніх рецидивів ФП.

3. У 72,5% пацієнтів із персистентною ФП фіксувалися пізні рецидиви аритмії протягом дев'яти місяців після кардіоверсії. Наявність ранніх рецидивів ФП (43 (49,4%) проти 2 (6,0%) хворих,  $p = 0,005$ ), виявлення після відновлення синусового ритму нижчої ЧСС на стандартній ЕКГ (медіана 60 (58-66) проти 65 (63-70),  $p = 0,005$ ) та більше 500 передсердних екстрасистол за 24 години (34 (39,1%) проти 3 (9,1%) пацієнтів,  $p = 0,006$ ) були факторами, асоційованими з виникненням пізніх рецидивів ФП.

4. Серед 50 пацієнтів з ранніми рецидивами ФП після кардіоверсії планова дистанційна реєстрація ЕКГ дозволила виявити безсимптомні рецидиви ФП

у 18 (36%) хворих, а холтерівський моніторинг ЕКГ – у 24 (48%) пацієнтів. За час 9-місячного проспективного спостереження реєстрація стандартної ЕКГ і систематична дистанційна реєстрація ЕКГ дозволили виявити симптомні рецидиви ФП у 57 (65,5%) хворих, а безсимптомні епізоди ФП – ще у семи (8,0%) пацієнтів.

5. Факторами, асоційованими з частішим виникненням серцево-судинних подій після відновлення синусового ритму протягом періоду 9-місячного проспективного спостереження, виявилися перехід ФП у постійну форму (6 (40%) проти 8 (6,7%) пацієнтів,  $p=0,002$ ), вищий бал за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (медіана 2 (квартилі 2-4) проти 2 (1-3),  $p<0,05$ ), нижча вихідна фракція викиду ЛШ (медіана 49,5 (45-56) проти 60 (57-60)%,  $p<0,05$ ), частіша наявність симптомних рецидивів ФП (11 (73,3%) проти 43 (40,9%) пацієнтів,  $p<0,05$ ), а також частіше призначення дигоксину (3 (20,0%) проти 4 (3,81%) пацієнтів,  $p=0,04$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Усім пацієнтам з персистентною ФП на другу-третю добу після відновлення синусового ритму слід проводити холтеровське моніторування ЕКГ, а упродовж наступних семи днів – одноканальну реєстрацію ЕКГ принаймні двічі на день, тривалістю дві хвилини, у тому числі з використанням дистанційних технологій і незалежно від наявних симптомів аритмії, для діагностики ранніх рецидивів ФП.

2. Усім пацієнтам із персистентною формою ФП для підвищення ефективності медикаментозної кардіоверсії доцільно за відсутності протипоказань додавати до базової антиаритмічної терапії аміодароном препарат солей магнію і калію 2,3,4,5,6-пентагідроксиапронової (глюконової) кислоти в дозі 20 мл 10% розчину (магнію глюконату 1,666 г і калію глюконату 0,334 г) внутрішньовенно щодня протягом до 10–12 діб.

3. У хворих з діагностованими ранніми рецидивами ФП після кардіоверсії слід продовжувати антикоагулянтну і антиаритмічну терапію упродовж 9 місяців, з ретельним систематичним моніторингом наявності пізніх рецидивів аритмії.

4. У пацієнтів з відновленим синусовим ритмом і наявними факторами ризику виникнення пізніх рецидивів ФП (фонова брадикардія, часта передсердна екстрасистоля, ранні рецидиви ФП після кардіоверсії) через 9 місяців рекомендовано проводити дистанційну реєстрацію ЕКГ упродовж семи днів принаймні двічі на день, тривалістю дві хвилини, для діагностики пізніх рецидивів ФП і визначення потреби в подальшому продовженні антикоагулянтної і антиаритмічної терапії.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдуєва Ф.М., Бичкова О.Ю., Бондаренко І.О. та ін. Клінічна фармакологія: підруч. для студентів і лікарів. Х: ХНУ імені В.Н. Каразіна. 2011. 405 с.
2. Бобров В.О., Жарінов О.Й., Куць В.О. та ін. Амбулаторне моніторування ЕКГ: метод. посіб. К.: Медицина світу. 2004. С. 68.
3. Жарінов О.Й., Залізна Ю.І., Міхалєв К.О. Симптоми та клінічні характеристики пацієнтів з уперше виявленою фібриляцією передсердь. *Серце і судини*. 2014. № 4. С. 33-39.
4. Жарінов О.Й., Куць В.О. Холтерівське і фрагментарне моніторування ЕКГ. К.: Медицина світу. 2010. 66 с.
5. Жарінов О.Й., Куць В.О., Тодуров Б.М. та ін. Фібриляція і тріпотіння передсердь. Київ: Четверта хвиля. 2022. С. 248 с.
6. Коваленко В.М., Сичов О.С., Долженко М.М. та ін. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської громадської організації «Асоціація фахівців з ехокардіографії». *Новини медицини та фармації (Кардіологія)*. 2011. № 359 (тематич. номер).
7. Наказ МОЗ України від 15.06.2016 № 597 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Фібриляція передсердь». 2016. 82 с.
8. Срібна О.М., Горбась І.М. Поширеність порушень ритму та провідності серед сільського населення України. *Український кардіологічний журнал*. 2008. № 2. С. 89-94.
9. Albina G., De Luca J., Conde D. et al. Atrial Fibrillation: An Observational Study with Outpatients. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2014. Vol. 37 (11). P. 1485-1491.
10. Alcaraz R., Hornero F., Rieta J.J. et al. Noninvasive time and frequency predictors of long-standing atrial fibrillation early recurrence after electrical cardioversion. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2011. Vol. 34(10). P. 1241-1250.



11. Aleong R.G., Sauer W.H., Davis G. et al. New-onset atrial fibrillation predicts heart failure progression. *Am. J. Med.* 2014. Vol. 127 (10). P. 963-971.
12. Alonso A., Bengtson L.G.S. A Rising Tide: The Global Epidemic of Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2014. Vol. 129 (8). P. 829-830.
13. Alzahrani T., McCaffrey J., Mercader M. et al. Rate Versus Rhythm Control in Patients with Normal to Mild Left Atrial Enlargement: Insights from the AFFIRM Trial. *J. Atr. Fibrillation.* 2018. Vol. 11(3). P. 2067.
14. Arbelo E., Brugada J., Hindricks G. et al. The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study: an European Survey on Methodology and Results of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: conducted by the European Heart Rhythm Association. *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35 (22). P. 1466-1478.
15. Askew J.W., Todd D.M., Hodge D.O. et al. The Value of Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography in Screening Asymptomatic Patients With Atrial Fibrillation for Coronary Artery Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 50. P. 1080-1085.
16. Baibars M., Kanjwal K., Marine J.E. et al. AF Detected on Implanted Cardiac Implantable Electronic Devices: Is There a Threshold for Thromboembolic Risk? *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2014. Vol. 16 (3). P. 289.
17. Bass E.B., Curtiss E.I., Arena V.C. et al. The duration of Holter monitoring in patients with syncope. Is 24 hours enough? *Arch. Intern. Med.* 1990. Vol. 150(5). P. 1073-1078.
18. Benezet-Mazuecos J., Iglesias J.A., Cortes M. et al. Silent brain infarcts in high blood pressure patients with cardiac implantable electronic devices: unmasking silent atrial fibrillation. *J. Hypertens.* 2016. Vol. 34 (2). P. 338-344.
19. Bhandari A.K., Anderson J.L., Gilbert E.M. et al. The Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. Correlation of symptoms with the occurrence of paroxysmal supraventricular tachycardia or atrial fibrillation: a transtelephonic monitoring study. *Am. Heart J.* 1992. Vol. 124 (2). P. 381-386.
20. Bjorckenheim A., Brandes A., Chemnitz A. et al. Rhythm Control and Its Relation to Symptoms during the First Two Years after Radiofrequency Ablation for

Atrial Fibrillation. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2016. Vol. 39 (9). P. 914-925.

21. Bloch Thomsen P.E., Jons C., Raatikainen M.J. et al. Longterm recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation.* 2010. Vol. 122 (13). P. 1258-1264.

22. Boriani G., Laroche C., Diemberger I. et al. Asymptomatic atrial fibrillation: Clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am. J. Med.* 2014. Vol. 128. P. 509-518.

23. Boriani G., Valzania C., Biffi M. et al. Asymptomatic Lone Atrial Fibrillation – How Can We Detect The Arrhythmia? *Curr. Pharm. Des.* 2015. Vol. 21 (5). P. 659-666.

24. Brambatti M., Connolly S.J., Gold M.R. et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation.* 2014. Vol. 29 (21). P. 2094-2099.

25. Brignole M., Moya A., de Lange F.J. et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39 (21). P. 1883-1948.

26. Brugada P. Magnesium: An antiarrhythmic drug, but only against very specific arrhythmias. *Eur. Heart J.* 2000. Vol. 21. P. 1116.

27. Cabrera S., Merce J., de Castro R. et al. Pacemaker clinic: an opportunity to detect silent atrial fibrillation and improve antithrombotic treatment. *Europace.* 2011. Vol. 13 (11). P. 1574-1579.

28. Camm A.J., Kirchhof P, Lip G.Y et al. ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31. P. 2369-2429.

29. Camm A.J., Kirchhof P, Lip G.Y. et al. ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33 (21). P. 2719-2747.

30. Camm A.J., Waldo A.L. Atrial High-Rate Events (AHRES): Look and You Will Find-Then What? *Circulation.* 2017. Vol. 136. P. 1795-1797.

31. Campbell N.G., Cantor E.J., Sawhney V. et al. Predictors of new onset atrial fibrillation in patients with heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2014. Vol. 175 (2). P. 328-332.

32. Capucci A., Calcagnini G., Mattei E. et al. Daily distribution of atrial arrhythmic episodes in sick sinus syndrome patients: implications for atrial arrhythmia monitoring. *Europace*. 2012. Vol. 14 (8). P. 1117-1124.

33. Cerqueira M.D. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association / M.D. Cerqueira, N.J. Weissman, V. Dilsizian et al. *Circulation*. 2002. Vol. 105. P. 539-542.

34. Chen C.H., Chen M.C., Gibbs H. et al. Antithrombotic treatment for stroke prevention in atrial fibrillation: The Asian agenda. *Int. J. Cardiol*. 2015. Vol. 191. P. 244-253.

35. Chen K.P., Dai Y., Hua W. et al. Reduction of atrial fibrillation in remotely monitored pacemaker patients: results from a Chinese multicentre registry. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2013. Vol. 126 (22). P. 4216-4221.

36. Chiladakis J.A., Stathopoulos C., Davlouros P., Manolis A.S. Intravenous magnesium sulfate versus diltiazem in paroxysmal atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol*. 2001. Vol. 79. P. 287-291.

37. Chovančik J., Bulkova V., Fiala M. et al. A comparison of two methods of long-term external ECG telemonitoring in patients after ablation for atrial fibrillation. *Vnitr. Lek*. 2012. Vol. 58 (9). P. 633-639.

38. Christensen L.M., Krieger D.W., H0jberg S. et al. Paroxysmal atrial fibrillation occurs often in cryptogenic ischaemic stroke. Final results from the SURPRISE study. *Eur. J. Neurol*. 2014. Vol. 21 (6). P. 884-889.

39. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014. Vol. 129 (8). P. 837-847.

40. Connolly S.J., Crijns H.J., Torp-Pedersen C. et al. Analysis of stroke in ATHENA: a placebo-controlled, double-blind, parallel-arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg BID for the prevention of cardiovascular hospitalization or death

from any cause in patients with atrial fibrillation/atrial flutter. *Circulation*. 2009. Vol.120(13). P. 1174-1180.

41. Cook R.C., Yamashita M.H., Kearns M. et al. Prophylactic magnesium does not prevent atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 2013. Vol. 95. P. 533-541.

42. Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P. et al. Relationships Between Sinus Rhythm, Treatment, and Survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM). *Study Circulation*. 2004. Vol. 109. P. 1509-1513.

43. Cotter P.E., Martin P.J., Ring L. et al. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology*. 2013. Vol. 80 (17). P. 1546-1550.

44. Curry S.J., Krist A.H., Owens D.C. et al. Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018. Vol. 320. P. 478-484.

45. Damiano R.J.Jr., Lawrance C.P., Saint L.L. et al. Detection of Atrial Fibrillation After Surgical Ablation: Conventional Versus Continuous Monitoring. *Ann.Thorac.Surg.* 2016. Vol. 101 (1). P. 42-47.

46. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Amer. J. Cardiology*. 1986. Vol. 57. P. 450-458.

47. de Vos C. B., Nieuwlaat R., Crijns H.J.G.M. et al. Autonomic trigger patterns and anti-arrhythmic treatment of paroxysmal atrial fibrillation: data from the Euro Heart Survey. *Eur. Heart. J.* 2008. Vol. 29(5). P. 632-639.

48. Dickstein K., Alain Cohen-Solal A., Gerasimos Filippatos G. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur. J. Heart. Fail.* 2008. Vol. 10(10). P. 933-989.

49. Dilaveris P.E., Kennedy H.L. Silent atrial fibrillation: epidemiology, diagnosis, and clinical impact. *Clin. Cardiol.* 2017. Vol. 40 (6). P. 413-418.
50. Disertori M., Lombardi F., Barlera S. et al. Clinical characteristics of patients with asymptomatic recurrences of atrial fibrillation in the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-Atrial Fibrillation (GISSI-AF) trial. *Am. Heart J.* 2011. Vol. 162 (2). P. 382-389.
51. Dobeanu D., Svendsen J.H., Lewalter T. et al. Current practice for diagnosis and management of silent atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace.* 2013. Vol. 15 (8). P. 1223-1225.
52. Ecker V., Knoery C., Rushworth G. et al. A review of factors associated with maintenance of sinus rhythm after elective electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Clin. Cardiol.* 2018. Vol 41(6). P. 862-870.
53. Engdahl J., Andersson L., Mirskaya M. et al. Stepwise Screening of Atrial Fibrillation in a 75-Year Old Population: Implications for Stroke Prevention. *Circulation.* 2013. Vol. 127 (8). P. 930-937.
54. Fernandez V., Bejot Y., Zeller M. et al. Silent atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: interest of continuous ECG monitoring. *Eur. Neurol.* 2014. Vol. 71 (5-6). P. 313-318.
55. Ferreira J.P., Santos M. Heart failure and atrial fibrillation: from basic science to clinical practice. *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Vol. 16 (2). P. 3133-3147.
56. Fetsch T., Bauer P., Engberding R. et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur. Heart J.* 2004. Vol. 25. P. 1385-1394.
57. Flaker G.C., Belew K., Beckman K. et al. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the Atrial fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am. Heart J.* 2005. Vol. 149 (4). P. 657-663.
58. Forkmann M., Schwab C., Edler D. et al. Characteristics of early recurrences detected by continuous cardiac monitoring influencing the long-term outcome after atrial fibrillation ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2019. Vol. 30(10). P. 1886-1893.

59. Forleo G.B., Tondo C. Atrial fibrillation: cure or treat? *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* 2009. Vol. 3 (3). P. 187-196.
60. Freedman B., Camm J., Calkins H. et al. Screening for Atrial Fibrillation: A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation.* 2017. Vol. 135 (19). P. 1851-1867.
61. Frost L., Mølgaard H., Christiansen E.H. et al. Low vagal tone and supraventricular ectopic activity predict atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *Eur. Heart. J.* 1995. Vol. 16 (6). P. 825-831.
62. Gang U.J., Nalliah C.J., Lim T.W. et al. Atrial ectopy predicts late recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015. Vol. 8 (3). P. 569-574.
63. Giada F., Bertaglia E., Reimers B. et al. Current and emerging indications for implantable cardiac monitors. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2012. Vol. 35(9). P. 1169-1178.
64. Gladstone D.J., Spring M., Dorian P. et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *New Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370 (26). P. 2467-2477.
65. Glotzer T.V., Daoud E.G., Wyse D.G. et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2009. Vol. 2 (5). P. 474-480.
66. Glotzer T.V., Hellkamp A.S., Zimmerman J. et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST). *Circulation.* 2003. Vol. 107 (12). P. 1614-1619.
67. Glotzer T.V., Ziegler P.D. Cryptogenic stroke: Is silent atrial fibrillation the culprit? *Heart Rhythm.* 2015. Vol. 12 (1). P. 234-241.
68. Go A.S., Reynolds K., Yang J. et al. Association of Burden of Atrial Fibrillation With Risk of Ischemic Stroke in Adults With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The KP-RHYTHM Study. *JAMA Cardiol.* 2018. Vol. 3 (7). P. 601-608.
69. Grond M., Jauss M., Hamann G. et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective

multicenter cohort study. *Stroke*. 2013. Vol. 44 (12). P. 3357-3364.

70. Guerra F., Brambatti M., Nieuwlaat R. et al. Symptomatic atrial fibrillation and risk of cardiovascular events: data from the Euro Heart Survey. *Europace*. 2017. Vol. 19 (12). P. 1922-1929.

71. Halcox J.P.J., Wareham K., Cardew A. et al. Assessment of Remote Heart Rhythm Sampling Using the AliveCor Heart Monitor to Screen for Atrial Fibrillation: The REHEARSE-AF Study. *Circulation*. 2017. Vol. 136 (19). P. 1784-1794.

72. Hazelrigg S.R., Boley T.M., Cetindag I.B. The efficacy of supplemental magnesium in reducing atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2004. Vol. 77. P. 824-830.

73. Healey J.S., Alings M., Ha A. et al. Subclinical Atrial Fibrillation in Older Patients. *Circulation*. 2017. Vol. 136 (14). P. 1276-1283.

74. Healey J.S., Connolly S.J., Gold M.R. et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *New Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366 (2). P. 120-129.

75. Heidenreich P.A., Solis P., Mark Estes 3rd N.A. et al. 2016 ACC/AHA Clinical Performance and Quality Measures for Adults With Atrial Fibrillation or Atrial Flutter: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2016. Vol. 9(4). P. 443-488.

76. Hindricks G., Potpara T., Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2020. Vol. 42. P. 373-498.

77. Hobbs F.D., Fitzmaurice D.A., Mant J. et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol. Assess.* 2005. Vol. 9 (40) III-IV, IX-X. P. 1-74.

78. Hohendanner F., Heinzl F.R., Blaschke F. et al. Pathophysiological and therapeutic implications in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Heart Fail. Rev.* 2018. Vol. 23 (1). P. 27-36.

79. Hohnloser S.H., Capucci A., Fain E. et al. Asymptomatic atrial fibrillation and Stroke Evaluation in pacemaker patients and the atrial fibrillation Reduction atrial pacing Trial (ASSERT). *Am. Heart J.* 2006. Vol. 152 (3). P. 442-447.

80. Hoshino T., Ishizuka K., Nagao T. et al. Slow sinus heart rate as a potential predictive factor of paroxysmal atrial fibrillation in stroke patients. *Cerebrovasc. Dis.* 2013. Vol. 36 (2). P. 120-125.

81. Israel C.W., Gronefeld G., Ehrlich J.R. et al. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 43. P. 47-52.

82. Ito Y., Yamasaki H., Naruse Y et al. Effect of eplerenone on maintenance of sinus rhythm after catheter ablation in patients with long-standing persistent atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2013. Vol. 111 (7). P. 1012-1018.

83. January C.T., Wann L.S., Alper J.S. et al. 2014 AHA/ACC/ HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 64 (21). P. 2246-2280.

84. Jorfida M., Antolini M., Cerrato E. et al. Cryptogenic ischemic stroke and prevalence of asymptomatic atrial fibrillation: a prospective study. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2014. Vol. 17 (12). P. 863-869.

85. Kanagala R., Murali N.S., Friedman P.A. et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2003. Vol. 107(20). P. 2589-2594.

86. Karaliute R, Jureviciute J, Jurgaityte J et al. The Predictive Value of Tissue Doppler Indices for Early Recurrence of Atrial Fibrillation After Electrical Cardioversion. *Clin Interv Aging*. 2020. Vol. 15. P. 1917-1925.

87. Karthikeyan G., Ananthkrishnan R., Devasenapathy N. et al. Transient, subclinical atrial fibrillation and risk of systemic embolism in patients with rheumatic mitral stenosis in sinus rhythm. *Am. J. Cardiol.* 2014. Vol. 114 (6). P. 869-874.

88. Kawasaki S., Tanno K., Ochi A. et al. Recurrence of atrial fibrillation within three months after pulmonary vein isolation for patients with paroxysmal atrial fibrillation: Analysis using external loop recorder with auto-trigger function. *J. Arrhythm.* 2015. Vol. 31 (2). P. 88-93.



89. Kelly J.P., DeVore A.D., Wu J. et al. Rhythm Control Versus Rate Control in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Insights From Get With The Guidelines-Heart Failure. *J. Am. Heart. Assoc.* 2019. Vol. 8(24). e011560
90. Kennedy H.L. Silent Atrial Fibrillation: Definition, Clarification and Unanswered Issues. *Ann. Noninvasive. Electrocardiol.* 2015. Vol. 20 (6). P. 518-525.
91. Kerr C., Boone J., Connolly S. et al. Follow-up of atrial fibrillation: the initial experience of the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Eur. Heart J.* 1996. Vol. 17 (Suppl. C). P. 48-51.
92. Kim S.K., Pak H.N., Park J.H. Clinical and serological predictors for the recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Europace.* 2009. Vol. 11. P. 1632-1638.
93. Kim Y.G., Boo K.Y., Choi J.I. et al. Early Recurrence Is Reliable Predictor of Late Recurrence After Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2021. Vol. 7. P. 343-351.
94. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et. al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37 (38). P. 2893-2962.
95. Kirchhof P, Camm A.J., Goette A. et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 383(14). P. 1305-1316.
96. Kollias A., Stergiou G.S. Automated measurement of office, home and ambulatory blood pressure in atrial fibrillation. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2014. Vol. 41(1). P. 9-15.
97. Komatsu T., Tachibana H., Satoh Y. et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs therapy in preventing AF recurrence and longterm cardiovascular prognosis in patients with asymptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Int. Heart J.* 2010. Vol. 51 (2). P. 98-104.
98. Kotecha D., Piccini J.P. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *Eur. Heart J.* 2015. Vol. 36 (46). P. 3250-3257.
99. Kowalik I., Dabrowski R., Borowiec A. et al. Combined hypotensive treatment

with > 3 hypotensive drugs in patients with recurrent atrial fibrillation and arterial hypertension ensures more effective arrhythmia control than using less drugs. *Kardiol. Pol.* 2012. Vol. 70 (7). P. 659-666.

100. Latini R., Staszewsky L., Sun J.L. et al. Incidence of atrial fibrillation in a population with impaired glucose tolerance: the contribution of glucose metabolism and other risk factors. A post hoc analysis of the nateglinide and valsartan in impaired glucose tolerance outcomes research trial. *Am. Heart J.* 2013. Vol. 166 (5). P. 935-940.

101. Lau C.P., Siu C.W., Yiu K.H. et al. Subclinical atrial fibrillation and stroke: insights from continuous monitoring by implanted cardiac electronic devices. *Europace.* 2015. Vol. 17. P. 40-46.

102. Lau Y.F., Yiu K.H., Siu C.W. et al. Hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and therapeutic implications. *J. Hum. Hypertens.* 2012. Vol. 26 (10). P. 563-569.

103. Lima C., Martinelli M., Peixoto G.L. et al. Silent Atrial Fibrillation in Elderly Pacemaker Users: A Randomized Trial Using Home Monitoring. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2016. Vol. 21 (3). P. 246-255.

104. Lip G.Y., Laroche C., Dan G.A. et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace.* 2014. Vol. 16 (3). P. 308-319.

105. Lippman N., Tolat A. Update on the Non-Pharmacological Management of Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation. *Clin. Med.* 2018. Vol. 7 (2). P. 32.

106. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004. Vol. 110 (9). P. 1042-1046.

107. Lowres N., Neubeck L., Redfern J. et al. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. *Thromb. Haemost.* 2013. Vol. 110 (2). P. 213-222.

108. Ma N., Wu X.Y., Ma C.S. et al. QTc interval predicts outcome of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Huazhong Univ. Sci. Technolog. Med. Sci.* 2016. Vol. 36(5). P. 646-652.

109. Mandyam M.C., Soliman E.Z., Alonso A et al. The QT Interval and Risk of Incident Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013. Vol. 10(10). P. 1562-1568.

110. Manganiello S., Anselmino M., Amellone C. et al. Symptomatic and asymptomatic long-term recurrences following transcatheter atrial fibrillation ablation. *Pacing. Clin. Electrophysiol*. 2014. Vol. 37 (6). P. 697-702.

111. Manolis A.J., Rosei E.A., Coca A. 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. *J. Hypertens*. 2012. Vol. 30 (2). P. 239-252.

112. Marfella R., Rizzo M.R., Capoluongo M.C. et al. Cryptogenic stroke and diabetes: a probable link between silent atrial fibrillation episodes and cerebrovascular disease. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther*. 2014. Vol. 12 (3). P. 323-329.

113. Marfella R., Sasso F.C., Siniscalchi M. et al. Brief episodes of silent atrial fibrillation predict clinical vascular brain disease in type 2 diabetic patient. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013. Vol. 62 (6). P. 525-530.

114. Martinez C., Katholing A., Freedman S.B. Adverse prognosis of incidentally detected ambulatory atrial fibrillation. A cohort study. *Thromb. Haemost*. 2014. Vol. 112 (2). P. 276-286.

115. Meesmann M. Diagnosis of atrial fibrillation. From the standard ECG to analysis of electrograms. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2013. Vol. 24(2). P. 97-102.

116. Miura K., Ikemura N., Kimura T. et al. Treatment strategies and subsequent changes in the patient-reported quality-of-life among elderly patients with atrial fibrillation. *Am. Heart. J*. 2020. Vol. 21 (222). P. 83-92.

117. Miyazaki S., Taniguchi H., Nakamura H. et al. Clinical significance of early recurrence after pulmonary vein antrum isolation in paroxysmal atrial fibrillation – insight into the mechanism. *Circ. J*. 2015. Vol. 79 (11). P. 2353-2359.

118. Müller P., Schiedat F., Dietrich J.W. et. al. Reverse atrial remodeling in patients who maintain sinus rhythm after electrical cardioversion: evidence derived from

the measurement of total atrial conduction time assessed by PA-TDI interval. *J. Echocardiogr.* 2014. Vol. 12(4). P. 142-150.

119. Nasir J.M., Pomeroy W., Marler A. et al. Predicting Determinants of Atrial Fibrillation or Flutter for Therapy Elucidation in Patients at Risk for Thromboembolic Events (PREDATE AF) Study. *Heart Rhythm.* 2017. Vol. 14 (7). P. 955-961.

120. Orlov M.V., Ghali J.K., Araghi-Niknam M. et al. Asymptomatic atrial fibrillation in pacemaker recipients: incidence, progression, and determinants based on the atrial high rate trial. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2007. Vol. 30. P. 404-411.

121. Osaka Y., Takigawa M., Takahashi A. et al. The proportion of asymptomatic recurrence after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with a pacemaker for sick sinus syndrome. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2017. Vol. 17 (5). P. 125-131.

122. Pathak R.K., Middeldorp M.E., Meredith M. et al. Long-Term Effect Of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 65. P. 2159-2169.

123. Patten M., Maas R., Bauer P. et al. Suppression of paroxysmal atrial tachyarrhythmias: results of SOPAT trial. *Eur. Heart J.* 2004. Vol. 25. P. 1395-1404.

124. Pecha S., Hakmi S., Subbotina I. et al. Concomitant surgical ablation for atrial fibrillation (AF) in patients with significant atrial dilation >55 mm. Worth the effort? *Cardiothorac. Surg.* 2015. Vol. 10. P. 165.

125. Pedersen K.B., Chemnitz A., Madsen C. et al. Low Incidence of Atrial Fibrillation in Patients with Transient Ischemic Attack. *Cerebrovasc. Dis. Extra.* 2016. Vol. 6 (3). P. 140-149.

126. Piccini J.P., Holmes D.N., Ollis D.M. et al. Abstract 15347: Symptom Status and Treatment Strategy in Contemporary Management of Atrial Fibrillation: Findings From the ORBIT-AF Registry. *Circulation.* 2011. Vol. 124. A15347.

127. Pieragnoli P., Paoletti Perini A., Ricciardi G. et al. Recurrences in the Blanking Period and 12-Month Success Rate by Continuous Cardiac Monitoring After Cryoablation of Paroxysmal and Non-Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2017. Vol. 28 (6). P. 625-633.

128. Pokushalov E., Romanov A., Cherniavsky A. et al. Ablation of paroxysmal

atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting: 12 months' follow-up through implantable loop recorder. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011. Vol. 40 (2). P. 405-411.

129. Poli S., Diedler J., Hartig F. et al. Insertable cardiac monitors after cryptogenic stroke – a risk factor based approach to enhance the detection rate for paroxysmal atrial fibrillation. *Eur. J. Neurol.* 2016. Vol. 23 (2). P. 375-381.

130. Potpara T.S., Polovina M.M., Marinkovic J.M. et al. A comparison of clinical characteristics and long-term prognosis in asymptomatic and symptomatic patients with first-diagnosed atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Int. J. Cardiol.* 2013. Vol. 168 (5). P. 4744-4749.

131. Quinn F.R., Gladstone D. Screening for undiagnosed atrial fibrillation in the community. *Curr. Opin. Cardiol.* 2014. Vol. 29 (1). P. 28-35.

132. Radeljic V., Pavlovic N., Manola S. et al. Incidence and predictors of asymptomatic atrial fibrillation in patients older than 70 years with complete atrioventricular block and dual chamber pacemaker implantation. *Croat. Med. J.* 2011. Vol. 52 (1). P. 61-67.

133. Raviele A. Asymptomatic Atrial Fibrillation After Cryptogenetic Stroke: Incidence, Clinical Significance, and Therapeutic Implications. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015. Vol. 8 (2). P. 249-251.

134. Reiffel J.A., Verma A., Kowey P.R. Incidence of Previously Undiagnosed Atrial Fibrillation Using Insertable Cardiac Monitors in a High-Risk Population. The REVEAL AF Study. *JAMA Cardiol.* 2017. Vol. 2 (10). P. 1120-1127.

135. Richardson T.D., Shoemaker M.B., Whalen S.P. et al. Staged versus Simultaneous Thoracoscopic Hybrid Ablation for Persistent Atrial Fibrillation Does Not Affect Time to Recurrence of Atrial Arrhythmia. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2016. Vol. 27 (4). P. 428-434.

136. Rienstra M.A., Vermond R.A., Crijns H.J. et al. Asymptomatic persistent atrial fibrillation and outcome: results of the RACE study. *Heart Rhythm.* 2014. Vol. 11 (6). P. 939-945.

137. Ritter M.A., Kochhauser S., Duning T. et al. Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke: detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac

monitors. *Stroke*. 2012. Vol. 44 (5). P. 1449-1452.

138. Rizzo M.R., Sasso F.C., Marfella R. et al. Autonomic dysfunction is associated with brief episodes of atrial fibrillation in type 2 diabetes. *J. Diabetes Complications*. 2015. Vol. 29 (1). P. 88-92.

139. Rojo-Martinez E., Sandi'n-Fuentes M., Calleja-Sanz A.I. et al. High performance of an implantable Holter monitor in the detection of concealed paroxysmal atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke and a suspected embolic mechanism. *Rev. Neurol*. 2013. Vol. 57 (6). P. 251-257.

140. Rosner G.F, Reiffel J.A, Kathleen Hickey K. The Concept of «Burden» in Atrial Fibrillation. *J. Atr. Fibrillation*. 2012. Vol. 4 (5). P. 400.

141. Roy D. Rationale for the Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) trial. *Card. Electrophysiol. Rev*. 2003. Vol. 7(3). P. 208-210.

142. Rubio Campal J.M., García Torres M.A., Sánchez Borque P. et al. Detecting Atrial Fibrillation in Patients With an Embolic Stroke of Undetermined Source (from the DAF-ESUS registry). *Am. J. Cardiol*. 2020. Vol. 125(3). P. 409-414.

143. Salam A.M., Gersh B.J., AlBinali H.A. et al. The prognostic implications of lack of palpitations in patients hospitalised with atrial fibrillation: observations from a 20-year registry. *Int. J. Clin. Pract*. 2014. Vol. 68 (1). P. 122-129.

144. Sanmarrin M., Fraguera Fraga F., Marrin-Santos A et al. A campaign for information and diagnosis of atrial fibrillation: «pulse week». *Rev. Esp. Cardiol*. 2013. Vol. 66 (1). P. 34-38.

145. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S. et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation / A complete list of the Cryptogenic Stroke and Underlying AF (CRYSTAL AF) trial investigators is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org. *N. Engl. J. Med*. 2014. Vol. 370 (26). P. 2478-2486.

146. Shah R., Manesh M.R. et al. Primary and key secondary results from the ROCKET AF trial, and their implications on clinical practice. *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis*. 2017. Vol.11(3). P. 105-120.

147. Shanmugam N., Boerdlein A., Proff J. et al. Detection of atrial high-rate events by continuous home monitoring: clinical significance in the heart failure-cardiac

resynchronization therapy population. *Europace*. 2012. Vol. 14 (2). P. 230-237.

147. Sidhu K., Tang A. Modifiable Risk Factors in Atrial Fibrillation: The Role of Alcohol, Obesity, and Sleep Apnea. *Can. J. Cardiol*. 2017. Vol. 33(7). P. 947-949.

149. Sposato L.A., Klein F.R., Jauregui A. et al. Newly diagnosed atrial fibrillation after acute ischemic stroke and transient ischemic attack: importance of immediate and prolonged continuous cardiac monitoring. *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis*. 2012. Vol. 21 (3). P. 210-216.

150. Stamboul K., Lorin J., Lorgis L et al. Atrial Fibrillation Is Associated with a Marker of Endothelial Function and Oxidative Stress in Patients with silent atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Int. J. Cardiol*. 2014. Vol. 174 (3). P. 611-617.

151. Stamboul K., Zeller M., Fauchier L. et al. Prognosis of silent atrial fibrillation after acute myocardial infarction at 1-year follow-up. *Heart*. 2015. Vol. 101 (11). P. 864-869.

152. Steg P.G., Alam S., Chiang C.E. et al. Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the RealiseAF crosssectional international registry. *Heart*. 2012. Vol. 798 (3). P. 195-201.

153. Steinberg J.S., Varma N., Cygankiewicz I. et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2014. Vol. 14 (7). P. 55-96.

154. Steinhubl S.R., Waalen J., Edwards A.M. et al. Effect of a Home-Based Wearable Continuous ECG Monitoring Patch on Detection of Undiagnosed Atrial Fibrillation: The mSToPS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018. Vol. 320 (2). P. 146-155.

155. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J. et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001. Vol. 86 (5). P. 516-521.

156. Sugishita K., Shiono E., Sugiyama T. et al. Diabetes influences the cardiac symptoms related to atrial fibrillation. *Circulation J*. 2003. Vol. 67 (10). P. 835-838.

157. Svennberg E., Engdahl J., Al-Khalili F. et al. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation*. 2015. Vol. 131 (25).

P. 2176-2184.

158. Swiryn S., Orlov M., Benditt D. Clinical implications of brief device-detected atrial tachyarrhythmias in a cardiac rhythm management device population. Results from the registry of atrial tachycardia and atrial fibrillation episodes. *Circulation*. 2016. Vol. 134. P. 1130-1140.

159. Takagi T., Miyazaki S., Kusa S. et al. Role of extended external auto-triggered loop recorder monitoring for atrial fibrillation. *Circ. J.* 2014. Vol. 78 (11). P. 2637-2642.

160. Thakkar S., Bagarhatta R. Detection of paroxysmal atrial fibrillation or flutter in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack by Holter monitoring. *Indian Heart J.* 2014. Vol. 66 (2). P. 188-192.

161. Tondo C., Tritto M., Landolina M. et al. Rhythm-symptom correlation in patients on continuous monitoring after catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2014. Vol. 25 (2). P. 154-160.

162. Tu H.T., Spence S., Kalman J.M. et al. Twenty-eight day Holter monitoring is poorly tolerated and insensitive for paroxysmal atrial fibrillation detection in cryptogenic stroke. *Intern. Med. J.* 2014. Vol. 44(5). P. 505-508.

163. Valeri L., Coppolino A., Rossetti G. et al. Persistent Atrial Fibrillation And Atrial Flutter Complicated By Tachy-cardiomyopathy Because Of Intermittent Conduction Through Accessory Pathway. *J. Atr. Fibrillation*. 2016. Vol. 8 (6). P. 1379.

164. Vamos M., Calkins H., Kowey P.R. et al. Efficacy and safety of dronedarone in patients with a prior ablation for atrial fibrillation/flutter: Insights from the ATHENA study. *Clin. Cardiol.* 2020. Vol. 43(3). P. 291-297.

165. Veasey R.A., Segal O.R., Large J.K. et al. The efficacy of intraoperative atrial radiofrequency ablation for atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery – the Surgical Atrial Fibrillation Suppression (SAFS) Study. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2011. Vol. 32 (1). P. 29-35.

166. Verma A., Champagne J., Sapp J. et al. Discerning the Incidence of Symptomatic and Asymptomatic Episodes of Atrial Fibrillation Before and After Catheter Ablation (DISCERN AF). A Prospective, Multicenter Study. *JAMA Intern. Med.* 2013. Vol. 173 (2). P. 149-156.



167. Virtanen R., Kryssi V., Vasankari T. et al. Self-detection of atrial fibrillation in an aged population – The LietoAF Study. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2014. Vol. 21 (11). P. 1437-1442.
168. Von Bandemer S., Merkel S., Nimako-Doffour A. et al. Diabetes and atrial fibrillation: stratification and prevention of stroke risks. *EPMA J.* 2014. Vol. 5 (1). P. 17.
169. Wasmer K., Kobe J., Eckardt L. Antiarrhythmic therapy of atrial fibrillation: are we treating too late? *Herz- schrittmacherther Elektrophysiol.* 2014. Vol. 25 (4). P. 210-213.
170. Weijs B., Limantoro I., Delhaas T. et al. Cardioversion of persistent atrial fibrillation is associated with a 24-hour relapse gap: Observations from prolonged postcardioversion rhythm monitoring. *Clin. Cardiol.* 2018. Vol. 41(3). P. 366-371.
171. Willems S., Borof K., Brandes A. et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur. Heart. J.* 2022. Vol. 43(12). P. 1219-123.
172. Wong J.S., Bau R., Ahmad F. et al. Prevalence of asymptomatic atrial fibrillation in Malaysian patients with hypertension. *Med. J. Malaysia.* 2013. Vol. 68 (2). P. 141-143.
173. Wu J-T., Dong J-Z., Sang C-H. et al. Prolonged PR interval and risk of recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Int. Heart J.* 2014. Vol. 55(2). P. 126-130.
174. Wu J., Fan X., Yang H. et al. Usefulness of a Low Resting Heart Rate to Predict Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation in People  $\geq 65$  Years of Age. *Am. J. Cardiol.* 2018. Vol. 122(1). P. 97-101.
175. Wyndham C.R.C. Atrial Fibrillation: The Most Common Arrhythmia. *Tex. Heart Inst. J.* 2000. Vol. 27 (3). P. 257-267.
176. Xiong N., Shen J., Wu B.J. et al. Factors influencing cognitive function in patients with atrial fibrillation: a cross-sectional clinical study. *Int. Med. Res.* 2019. Vol. 47(12). P. 6041-6052.
177. Yamabe H., Kaikita K., Matsumura T. et al. Study on the Effect of Irbesartan on Atrial Fibrillation Recurrence in Kumamoto: Atrial Fibrillation Suppression Trial

(SILK study). *J. Cardiol.* 2018. Vol. 71 (2). P. 129-134.

178. Zheng G.A., Lin C.Y., Weng L. et al. Left atrial appendage volume is a valuable predictor of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2017. Vol. 45 (11). P. 924-929.

179. Ziegler P.D., Glotzer T.V., Daoud E.G. et al. Detection of previously undiagnosed atrial fibrillation in patients with stroke risk factors and usefulness of continuous monitoring in primary stroke prevention. *Am. J. Cardiol.* 2012. Vol. 110 (9). P. 1309-1314.

180. Zimetbaum P., Goldman A. Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine. Ambulatory Arrhythmia Monitoring. Choosing the Right Device. *Circulation.* 2010. Vol. 122. P. 1629-1636.

181. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T. et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin. Epidemiol.* 2012. Vol. 6. P. 213-220.

## ДОДАТКИ

Додаток А

### Список публікацій за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Сороківський М.С., Акер А.В., Павлик Н.С., Ройко Д.В. Оцінка ефективності комбінованого препарату глюконової кислоти при додатковому застосуванні з аміодароном у пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь. *Український кардіологічний журнал*. 2013. № 4. С. 40-46 (Дисертант брав участь в обстеженні тематичних хворих).

2. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Павлик С.С., Жарінов О.Й. Клінічні характеристики госпіталізованих пацієнтів із безсимптомною фібриляцією і тріпотінням передсердь за даними одноцентрового реєстру. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 6. С. 72-78 (Дисертант провів огляд літератури, набір та обстеження хворих для реєстру, статистичне опрацювання матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, оформив статтю до друку).

3. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Сороківський М.С., Акер А.В., Жарінов О.Й. Діагностика та прогностичне значення безсимптомної фібриляції передсердь. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2019. № 2. С. 5-21 (Здобувачем проаналізовано літературні джерела, проведено їх узагальнення, написано і підготовано до друку статтю).

4. Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Павлик Н.С., Павлик С.С. Предиктори раннього рецидиву аритмії в пацієнтів з неклапанною персистентною фібриляцією і тріпотінням передсердь після кардіоверсії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 5. С. 56-62. (Здобувачем проаналізовані літературні джерела, відібрані тематичні хворі, проведено їх обстеження, статистична обробка матеріалу, узагальнення результатів дослідження, написання і підготовка статті до друку).

5. Черняга-Ройко У.П., Павлик Н.С., Сороківський М.С. та ін. Рецидиви аритмії та пізні серцево-судинні ускладнення в пацієнтів із персистентною фібриляцією передсердь після відновлення синусового ритму. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2020. № 2. С. 28-35 (Аспірантом проаналізовані

*літературні джерела, відібрані тематичні хворі, проведене їх обстеження, статистичний аналіз матеріалів дослідження, узагальнення його результатів дослідження, написання та підготовка статті до друку).*

6. Pavlyk N., Chernyaha-Royko U., Zharinov O., Sorokivskyy M. An exploratory study of predictors of late arrhythmia recurrences in patients with persistent atrial fibrillation after cardioversion. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. *Medical Sciences*. 2021. Vol. 65 (2). P. 210-216 *(Здобувачем проаналізовані літературні джерела, проведено скринінгове спостереження хворих та їх обстеження, статистично оброблений матеріал, узагальнені результати дослідження, написана стаття і підготовлена до друку).*

7. Фібриляція і тріпотіння передсердь / за ред. О.Й. Жарінова, В.О. Куця. Київ: Четверта хвиля, 2022. 248 с.: іл. (розділ 7, С. 92-108) *(Аспірантом проаналізовано літературні джерела, написано і підготовано розділ підручника).*

#### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації**

8. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П. Фрагментарне моніторування ЕКГ у діагностиці порушень ритму і провідності серця. Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 18-20 вересня 2013 р.). *Український кардіологічний журнал*. 2013. С. 227 *(Автором проведено відбір та обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих результатів, підготовлені тези до друку).*

9. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П. Клініко-функціональні особливості пацієнтів з безсимптомною фібриляцією-тріпотінням передсердь. Матеріали XV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2014 р.). *Український кардіологічний журнал*. Додаток 4. 2014. С. 134-135 *(Автором проведено набір, обстеження хворих, статистичну обробку матеріалів дослідження, аналіз, узагальнення одержаних даних, підготовку публікації тез до друку).*

10. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Бохонко О.І. Безсимптомні рецидиви фібриляції-тріпотіння передсердь після успішної медикаментозної кардіоверсії. Матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23-25 вересня

2015 р.). *Український кардіологічний журнал*. Додаток 1. 2015. Ст. 155-156 (Дисертант провів підбір тематичних хворих, провів їх клінічне та інструментальне обстеження, брав участь у статистичній обробці матеріалу і підготовці тез доповідей до друку).

11. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Павлик С.С., Черкавський В.Ю. Предиктори раннього рецидиву аритмії в пацієнтів з неклапанною персистентною фібриляцією і тріпотінням передсердь після кардіоверсії. Матеріали XX Національного конгресу кардіологів України (Київ, 25-27 вересня 2019 р.). *Український кардіологічний журнал*. Том 26. Додаток 1. 2019. Ст. 147-148 (Здобувачем особисто проведено обстеження пацієнтів, аналіз, узагальнення та статистичну обробку результатів дослідження, підготовлено тези до друку).

12. Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Сороківський М.С., Децик О.Б., Жарінов О.Й. Виявлення предикторів пізніх рецидивів аритмії у хворих із персистентною фібриляцією передсердь після кардіоверсії. Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 21-24 вересня 2021 р.). *Український кардіологічний журнал*. Том 28. Додаток 1. 2021. С. 64-65 (Автор особисто проводив відбір та обстеження хворих, аналіз, узагальнення і статистичну обробку результатів, підготував тези до друку).

13. Chernyaha-Royko Ulyana, Zharinov Oleg, Aker Anastasia, Pavlyk Nazar, Sorokivvsky Mykhailo. The efficacy of intravenous potassium and magnesium gluconate in patients with non-valvular atrial fibrillation after cardioversion with amiodaron. *Journal of experimental medical surgical research*. 15<sup>th</sup> Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. May 30-June 1.2013. Timisoara, Romania.

Частота виявлення ФП після радіочастотної катетерної абляції (доповнено та адаптовано з [59])

Дослідження	Рік	К-сть хворих	Метод виявлення	Тривалість спостереження	Частка хворих з виявленою ФП, у т.ч. безсимптомною	Характеристика пацієнтів, яким проведено РЧА
Chovančík J. et al. [37]	2012	79	Планова реєстрація ЕКГ двічі на добу, а також у момент симптомів; дистанційна ЕКГ реєстрація упродовж 2-3 тижнів через 6 і 12 місяців після РЧА	39 ± 12 місяців	25% безсимптомні рецидиви	Пароксизмальна і персистентна ФП
Arbelo E. et al. [14]	2014	300	ЕКГ, ХМ ЕКГ, дистанційна ЕКГ реєстрація, імплантовані пристрої	367 ± 42 днів	50% безсимптомні рецидиви	43,7% пацієнтів з пароксизмальною ФП; 30,2% – персистентна ФП; 36,7% – тривало

						персистен- тна ФП
Kawasaki S. et al. <sup>[88]</sup>	2015	3	Зовнішні петлеві дистанційні ЕКГ-монітори з функцією автоматично- го аналізу запису	3 місяці	У 37,7% пацієнтів зафіксовані ранні рецидиви ФП, з них 50% були безсимптомни- ми	Пацієнти з симптомною пароксиз- мальною ФП 7 днів після РЧА
Gang U.J. et al. <sup>[62]</sup>	2015	24	7-добове ХМ ЕКГ	4,2 року	26% становили усі рецидиви	Пацієнти з ФП кожні 6 місяців після РЧА
Pecha S. et al. <sup>[124]</sup>	2015	24	ІПМ ХМ ЕКГ	12 місяців	35,6%	Пацієнти з діаметром ЛП > 55 мм
Björkenheim A. et al. <sup>[20]</sup>	2016	4	ІПМ	2 роки	24% мали зафіксовані рецидиви, з них у 33% вони були безсимптомними	Пацієнти з ФП після РЧА
Richard-son T.D. et al. <sup>[135]</sup>	2016	3	ІПМ	147 днів	29% усіх рецидивів	Персистен- тна ФП
Damiano R.J. Jr. et al. <sup>[45]</sup>	2016	7	ЕКГ ХМ ЕКГ ІПМ	12 місяців	12%	ФП після РЧА
Pieragnoli P. et al. <sup>[127]</sup>	2017	0	ІПМ	12 місяців	45%	Пароксиз- мальна і персистен- тна ФП
Zheng G.A. et. al. <sup>[178]</sup>	2017	2	ХМ ЕКГ	12 місяців	32,2%	Пароксиз- мальна і

						персистен- тна ФП
SILK study [177]	2018	8	ХМ ЕКГ	6 місяців	18,3%	Пацієнти після РЧА з АГ

**Примітка:** ХМ ЕКГ – холтеровське монітування ЕКГ, ІПМ – імплантований петлевий монітор, ЛП – ліве передсердя, АГ – артеріальна гіпертензія, РЧА – радіочастотна абляція, мм – міліметри.



Додаток В

Таблиця 1.3

## Методи тривалої реєстрації ЕКГ для діагностики безсимптомної ФП

(адаптовано з [153])

Тип моніторингу ЕКГ	Особливості приладів та методу	Вибір пацієнтів
Холтерівське моніторування ЕКГ	Портативний пристрій, який працює на акумуляторі. Тривалість запису 24-72 год., іноді до 7 діб. Зв'язок частих (щоденних) симптомів зі змінами ЕКГ, можливість реєстрації безсимптомної ФП, у т.ч. в нічні години	Виникнення симптомів майже щодня. Виявлення безсимптомної ФП після перенесених гострих порушень мозкового кровообігу, а також інших тромбоемболічних подій. Може бути рекомендоване пацієнтам після успішної кардіоверсії та катетерного лікування, а також хворим з частою та груповою передсердною екстрасистолією, постійно-зворотньою передсердною тахікардією/тахіаритмією з метою виявлення безсимптомної ФП. Рекомендоване пацієнтам з імплантованими пристроями та зафіксованими високочастотними передсердними подіями (АНРЕ) з метою диференційної діагностики передсердних порушень ритму
Дистанційна реєстрація ЕКГ	Пацієнт самостійно реєструє ЕКГ у момент виникнення симптомів і	ЕКГ-об'єктивізація симптоматики, яка виникає

	пересилає фрагмент ЕКГ лікарю. Можливість самостійної планової реєстрації ЕКГ до кількох разів на день для виявлення безсимптомної ФП протягом тривалого періоду часу. Потребує навчання пацієнта методиці домашнього ЕКГ-моніторингу	рідше одного разу на тиждень. Обмежена інформативність у пацієнтів з раптовими нападами синкопе та короткими фрагментами порушень ритму, коли пацієнт не встигає активувати пристрій для запису ЕКГ. Можливо також застосовувати для планової реєстрації електрокардіограми
Зовнішні петлеві монітори ЕКГ	Пристрій безперервно самостійно реєструє електрокардіограму впродовж періоду дослідження. Пацієнт активує пристрій або виконується автоматична активація розпізнаної події. Запис ЕКГ виконується від 3 до 14 хвилин до події і протягом 1-4 хвилин після події. Збережений запис електрокардіограми може автоматично надсилатися до спеціалізованого моніторингового центру. Прилад автоматично виявляє фрагменти ЕКГ з нерегулярними R-R інтервалами та зберігає їх для подальшого аналізу спеціалістом, що дозволяє верифікувати безсимптомну ФП	Пацієнти з частими епізодами синкопе, що виникають один раз на кілька тижнів, з короткочасними епізодами серцебиття, якщо аритмію не вдалося зафіксувати іншими методами
Зовнішні клейкі монітори ЕКГ	Тривала безперервна реєстрація ЕКГ, ведення щоденника та співставлення симптом – ЕКГ, можливість реєстрації та аналізу усіх подій (у т.ч. безсимптомних) упродовж періоду спостереження. Немає зовнішніх кабелів ЕКГ, що зручно в	Виявлення та оцінка тягаря безсимптомної ФП після перенесених гострих порушень мозкового кровообігу, а також інших тромбоемболічних подій

	користуванні. Тривалість запису 2-14 днів, у деяких моделях можливо збільшити до одного місяця. Запис ЕКГ переважно здійснюється лише в одному каналі. Водостійкі	
Мобільна позашпитальна телеметрія	Запис і пересилання ЕКГ у реальному режимі часу. Тривалість такого спостереження становить до 30 діб. Негайний зв'язок з лікарем при життєво небезпечних аритміях	Синкопе, пов'язані з аритмією
Імплантовані петлеві монітори	Тривалість обстеження 2-3 роки	Рідкісні синкопальні стани і синкопе нез'ясованого генезу. Діагностика безсимптомної ФП
ЕКС-системи із детекцією передсердної активності	Можливість безперервного аналізу передсердних подій. Передсердний електрод фіксує усі АНРЕ	Пацієнти з імплантованим дво- або трикамерними системами. Оцінка сумарного навантаження (тягаря) аритмії

**Примітка.** АНРЕ (atrial high rate episodes) – події тривалістю більше 5-6 хвилин з частотою > 180 на хвилину.

Додаток Г  
Таблиця 1.4

Основні дослідження з діагностики «субклінічної»  
ФП у пацієнтів з імплантованими пристроями (адаптовано з [49])

Дослідження	Рік	К-сть хворих	Тип імплантованого пристрою	Тривалість спостереження	Частка хворих з виявленою ФП (%)	Характеристика пацієнтів
MOST <sup>[66]</sup>	2003	312	Одно- або двокамерний ШВР	27 місяців	51,3	СССВ
TRENDS <sup>[65]</sup>	2012	1368	Двокамерний ШВР і ІКД	1,1 ± 0,7 року	30	СН, АГ, ЦД, вік ≥75 років
ASSERT <sup>[74]</sup>	2012	2580	Двокамерний ШВР та ІКД	3 місяці	10,1	СССВ, АВ-блокада, АГ, вік > 65 років, без анамнезу ФП
Shanmugam N. et al <sup>[147]</sup>	2012	560	Прилад ресинхронізуючої терапії	370 днів	40	СН
Cotter P. et al <sup>[43]</sup>	2013	51	Імплантований петлевий монітор	48 (0-154) днів	25,5	Ішемічний інсульт
Ritter M. et al <sup>[137]</sup>	2013	60	Імплантований петлевий монітор 7-добове ХМ ЕКГ	64 (1-556) дні	17 1,7	Ішемічний інсульт
Rojo-Martinez E. et al. <sup>[139]</sup>	2013	101	Імплантований петлевий монітор	281 ± 212 днів	33,7	Криптогенний інсульт

CRYSTAL AF [145]	2014	221	Імплантований петлевий монітор	6-36 місяців	8,9% до 6 міс., 12,4% до 12 міс., 30% до 36 міс.	Криптоген- ний інсульт ТІА
SURPRISE [38]	2014	85	Імплантований петлевий монітор	569 ± 310 днів	16,1	Криптоген- ний інсульт
Jorfida M. et al [84]	2016	54	Імплантований петлевий монітор	5,4 (1-18) місяця	46	Криптоген- ний інсульт
Poli S. et al [129]	2016	74	Імплантований петлевий монітор	6-12 місяців	28% після 6 міс.; 33% після 12 міс., 92% усіх епізодів були безсимтом- ними	Криптоген- ний інсульт ТІА
Lima C. et al [103]	2016	300	Двокамерний ШВР	15,7±7,7 місяця	21,6	СССВ, АВ-блокада
Benezet- Mazuecos J. et al [18]	2016	123	Двокамерний ШВР	15 ± 9 місяців	37	СССВ, АВ-блокада, АГ
ASSERT II [73]	2017	256	Імплантований петлевий монітор	16,3 ± 3,8 місяця	34,4	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> - VASc ≥2, нічне апное, ІМТ>30 кг/м <sup>2</sup> , ліве передсердя ≥4,4 см, NT- proBNP >

						290 пг/мл, без анамнезу ФП
PREDATE AF [118]	2017	245	Імплантований петлевий монітор	451 ± 185 днів	22,4	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> - VASc ≥2, без анамнезу ФП
REVEAL AF [134]	2017	385	Імплантований петлевий монітор	30 днів – 30 місяців	6,2% за 30 днів; 20,4% за 6 міс.; 27,1% за 12 міс.; 33,6% за 24 міс.; 40% за 30 міс.	CHADS <sub>2</sub> ≥3 або CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> =2 з наявними: серцево- судинне захворюва- ння, ХОЗЛ, нічне апное, ниркова недостат- ність
REHEAR- SE-AF [71]	2017	500	Дистанційна реєстрація ЕКГ	12 місяців	3,8	CHADS- VASc score ≥2, без анамнезу ФП

**Примітка.** АГ – артеріальна гіпертензія, ІКД – імплантований кардіовертер-дефібрилятор, СН – серцева недостатність, СССВ – синдром слабості синусового вузла, ТІА – транзиторна ішемічна атака, ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень, ЦД – цукровий діабет, ШВР – штучний водій ритму, см – сантиметри, міс. – місяці.

Зразок документу,  
який заповнювався при формуванні реєстру пацієнтів,  
послідовно госпіталізованих КНП ЛОР  
«Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр»

Реєстр стаціонарних хворих з ФП/ТП.

Медична карта № \_\_\_\_\_ Дата поступлення «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ року.

Прізвище, ім'я, по батькові \_\_\_\_\_

В даному календарному році госпіталізований (-а) в ЛОКЦ: Вперше Повторно

Дата народження «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 19\_\_ року. Вік \_\_\_\_\_ років.

Житель (-ка): м. Львів Район Львівської області \_\_\_\_\_

Інша область Іноземець

Адреса: \_\_\_\_\_

Контактний телефон: домашній \_\_\_\_\_, мобільний \_\_\_\_\_

Стать: Ч / Ж. Зріст \_\_\_\_\_ см. Вага \_\_\_\_\_ кг.

Куріння: ТАК / НІ

Гіпертонічна хвороба ТАК / НІ

Інфаркт міокарда в анамнезі ТАК / НІ

Хвороби ЩЗ ТАК / НІ

Цукровий діабет ТАК / НІ

ГПМК в анамнезі ТАК / НІ

Інші тромбоемболічні ускладнення ТАК / НІ

На момент поступлення наявні ознаки декомпенсованої СН ТАК / НІ

Чи порушення ритму серця передували виникненню СН? ТАК / НІ / Невідомо

На момент поступлення у пацієнта було:

– ГІМ – ПС (в т.ч. вперше виникла) – гіпертонічна х-а/криз – СС: ФК I II III IV

– кардіоміопатія (ДКМП, ГКМП, АКМП, РКМП) – міокардит

-кардіосклероз – інше \_\_\_\_\_

На момент поступлення у пацієнта було: ФП ТП ФП/ТП СР Ритм ЕКС

Форма аритмії: ФП ТП ФП/ТП

Аритмія у пацієнта: наявна в анамнезі вперше діагностовано у стаціонарі

Форма ТП або ФП: персистуюча пароксизмальна постійна

Класифікація за шкалою EHRA: I II III IV

ЕхоКГ <\_\_\_> \_\_\_20\_\_\_ р.: ПШ \_\_\_, ЛП \_\_\_, Ао \_\_\_, МШП \_\_\_, ЗСЛШ \_\_\_, ЛШ \_\_\_, ФВ \_\_\_%

Сегменти	Передньо-перегородкові	Передні	Бокові	Задні	Нижні	Перегородкові
Базальні						
Середні						
Верхівкові	X			X		

Примітки \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



Зразок документа, який заповнювався при формуванні реєстру пацієнтів,  
включених у дослідження після успішної кардіоверсії

**Протокол огляду пацієнта (-ки) № \_\_\_\_\_**

Пацієнт(-ка) \_\_\_\_\_

Дата народження « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 19\_\_ р. Вік \_\_\_\_ р.

Професія \_\_\_\_\_

Домашня адреса \_\_\_\_\_

Телефон: домашній \_\_\_\_\_, мобільний \_\_\_\_\_

Скарги на момент огляду \_\_\_\_\_

**Анамнез хвороби.**

Гіпертонічна хвороба ТАК / НІ

Тривалість гіпертонічної хвороби \_\_\_\_\_ років.

Медикаменти, які приймав(-ла) хворий(-ра)

α-блокатори	β-блокатори	Блокатори Ca <sup>2+</sup> -кан	Сартани	I-АПФ	Діуретики
ТАК / НІ	ТАК / НІ	ТАК / НІ	ТАК / НІ	ТАК / НІ	ТАК / НІ

Чи досягнутий цільовий рівень ТАК / НІ Ішемічна хвороба серця ТАК / НІ

Цукровий діабет ТАК / НІ Післяінфарктний к/с ТАК / НІ

ГПМК / ТІА в анамнезі ТАК / НІ Стенокардія (ФК по ССС) ТАК / НІ I II III IV

Кровотечі в анамнезі ТАК / НІ

Коронарографія до дослідження ТАК / НІ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Стентування КА до дослідження (стентів) ТАК / НІ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Абляція до дослідження ТАК / НІ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Електрична кардіоверсія до дослідження ТАК / НІ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

**Аритмія.**

Тривалість аритмії \_\_\_\_\_ років.

Форма аритмії: ФП ФП-ТП

Вид аритмії: персистуюча форма ФП/ТП пароксизмальна форма ФП/ТП

Тривалість останнього пароксизму ФП-ТП \_\_\_\_\_ годин

Серцева недостатність: (ФК по NYHA): ТАК / НІ I II III IV

Чи приймав(-ла) антиаритмічні препарати: ТАК / НІ

Чи приймав(-ла) непрямі антикоагулянти: ТАК / НІ \_\_\_\_\_

Досягнення INR (2,0-3,0): \_\_\_\_\_ ТАК / НІ / НЕ ВИЗНАЧАЛОСЬ

Чи приймав(-ла) препарати K<sup>+</sup>/Mg<sup>2+</sup>: ТАК / НІ \_\_\_\_\_

**Анамнез життя.**

Куріння: ТАК / НІ Ріст \_\_\_\_ см. Вага \_\_\_\_ кг. Стать: Ч / Ж

**Об'єктивний огляд.**

АТ \_\_\_\_ / \_\_\_\_ мм.рт.ст. ЧСС \_\_\_\_ уд./хв. Шкіра \_\_\_\_\_ Видимі с/о \_\_\_\_\_

Зів \_\_\_\_\_ Мигдалики \_\_\_\_\_ Тони серця \_\_\_\_\_

В легенях \_\_\_\_\_ Живіт \_\_\_\_\_ Набряки нижніх кінцівок \_\_\_\_\_

**ЗАК:** гемоглобін \_\_\_\_ г/л. **БАК:** K<sup>+</sup> \_\_\_\_ ммоль/л, глюкоза \_\_\_\_ ммоль/л**ШКАЛА:** CHADS<sub>2</sub> \_\_ балів, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc \_\_ балів, HAS-BLED \_\_ балів. EHRA I II III IV**Ліпидограма:**

Холестерин	ЛПВЩ	ЛПНЩ	ЛПННЩ	Тригліцериди	Індекс атероген.
№ 3,8-5,7	№ 0,9-1,7	№ 1,3-3,9	№ 0,26-1,04	№ 0,8-1,7	№ 2,9-4,4

**Групи препаратів:**

Глікозиди: ТАК / НІ Антиаритмічні пр-ти: ТАК / НІ IA IB IC II III IV

Нітрати: ТАК / НІ Адренергічні пр-ти: ТАК / НІ Сартани: ТАК / НІ

Непрямі антико-ти: ТАК / НІ Допамінергічні пр-и: ТАК / НІ Діуретики: ТАК / НІ

Прямі антико-ти: ТАК / НІ Дезагреганти: ТАК / НІ α-блокатори: ТАК / НІ

Статини: ТАК / НІ Антитромботичні засоби: ТАК / НІ β-блокатори: ТАК / НІ

Препарати K<sup>+</sup>/Mg<sup>2+</sup> ТАК / НІ Метаболічні препарати ТАК / НІ I-АПФ: ТАК / НІ ЧСС після відновлення СР \_\_\_\_ /хв. Бл-и Ca<sup>2+</sup>-кн: ТАК / НІ

Тривалість інтервалу: PQ \_\_\_\_ мсек., QT \_\_\_\_ мсек.

**Ехокардіограма № 1** ПШ \_\_, ЛП \_\_, Ао \_\_, МШП \_\_, ЗС ЛШ \_\_, ЛШ КДР \_\_, ФВ \_\_%

Клапани серця	Мітральний	Аортальний	Тристулковий	Легеневий
Недостатність				
Кальциноз				
Додаткові дані				

**Аналіз сегментарної скоротливості ЛШ:**

Сегменти	Передньо-перегород.	Передні	Бокові	Задні	Нижні	Перегородкові
Базальні						
Середні						
Верхівкові	X			X		

Наявність порушення сегментарної скоротливості ЕхоКГ № 1 ТАК / НІ \_\_\_\_\_

**Ехокардіограма № 2** ПШ \_\_\_\_, ЛП \_\_\_\_, Ао \_\_\_\_, МШП \_\_\_\_, ЗСЛШ \_\_\_\_, ЛШ КДР \_\_\_\_, ФВ \_\_%

Клапани серця	Мітральний	Аортальний	Тристулковий	Легеневий
Недостатність				
Кальциноз				
Додаткові дані				

**Аналіз сегментарної скоротливості ЛШ:**

Сегменти	Передньо-перегород.	Передні	Бокові	Задні	Нижні	Перегородкові
Базальні						
Середні						
Верхівкові	X			X		

Наявність порушення сегментарної скоротливості ЕхоКГ № 2      ТАК / НІ \_\_\_\_\_

**Діагноз** \_\_\_\_\_

### **ХМ ЕКГ**

Результат \_\_\_\_\_

### **Подійне моніторування ЕКГ №1**

Результат:

### **Подійне моніторування ЕКГ №2**

Результат:

### **Оцінка прогнозу:**

Смерть      ТАК / НІ

Розвиток СН      ТАК / НІ

ГПМК / ТІА      ТАК / НІ

Повторна госпіталізація з причини:

рецидивів ФП-ТП      ТАК / НІ

наростаючої СН      ТАК / НІ      кровотеча ТАК / НІ





«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького  
перший проректор з  
науково-педагогічної роботи  
доц. І.І. Солонинко

« 30 » 08 2022 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ № 1

1. Назва пропозиції для впровадження:  
Використання холтеровського моніторингу ЕКГ для діагностики пізніх рецидивів фібриляції передсердь
2. Заклад-розробник, його поштова адреса, автори: НУОЗ ім. П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112, Україна.  
Павлик Н.С., Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Сороківський М.С.
3. Джерело інформації: Стаття: An exploratory study of predictors of late arrhythmia recurrences in patients with persistent atrial fibrillation after cardioversion. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society // Pavlyk N., Chernyaha-Royko U., Zharinov O., Sorokivskyu M. //Medical Sciences. 2021. Vol. 65 (2). P. 210-216
4. Установа, в якій здійснено впровадження: кафедра променевої діагностики ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького
5. Термін впровадження: 2021-2022 рр.
6. Загальна кількість слухачів: 40 чоловік
7. Ефективність впровадження: результати дисертаційного дослідження Павлик Н.С. використані в учбовому процесі кафедри променевої діагностики ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького при викладанні курсів ТУ "Основи холтеровського моніторингу ЕКГ та добового моніторингу ДМАТ"

Відповідальний за впровадження на  
кафедрі променевої діагностики  
ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького  
завідувач кафедрою

« 30 » 08 2022 р.



Доктор Михайло СОРОКІВСЬКИЙ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний  
лікувально-діагностичний кардіологічний центр»

Павлик С.С.



08 20 16 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ №2

1. Назва пропозиції для впровадження:  
Використання комбінованого препарату глюконової кислоти калію і магнію при застосуванні з аміодароном для підвищення ефективності кардіоверсії і зменшення рецидивів аритмії в пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь.
2. Заклад-розробник, його поштова адреса, автори: НУОЗ України імені П.Л.Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112, Україна.  
У.П. Черняга-Ройко, О.Й. Жарінов, М.С. Сороківський, А.В. Акер, Н.С. Павлик, Д.В. Ройко
3. Джерело інформації: Стаття: Оцінка ефективності комбінованого препарату глюконової кислоти при додатковому застосуванні з аміодароном у пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь // Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Сороківський М.С., Акер А.В., Павлик Н.С., Ройко Д.В. // *Український кардіологічний журнал*. 2013. № 4. С. 40-46
4. Установа, в якій здійснено впровадження: перше кардіологічне відділення КНП ЛОР «ЛОКЛДКЦ»
5. Термін впровадження: 2015-2016 рр.
6. Загальна кількість спостережень: 70 випадків
7. Ефективність впровадження: у відповідності з критеріями викладеними в джерелі інформації.

Показники	За даними	
	Основна група	Контрольна група
Збільшення кількості пацієнтів з успішною кардіоверсією і зменшення кількості рецидивів аритмії	75,9%	46,9%

Відповідальний за впровадження у першому  
кардіологічному відділенні, зав. відділенням

« 30 » 08 20 16 р.



Сорока О.Я.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. ректора НУОЗ України імені  
П.Л. Шупика  
член-кореспондент НАМН України  
Вдовиченко Ю.П.  
« 07 » 09 2022 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ №3

1. Назва пропозиції для впровадження:  
Використання дистанційного ЕКГ моніторингу для діагностики ранніх рецидивів безсимптомної ФП
2. Заклад-розробник, його поштова адреса, автори: НУОЗ імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112, Україна.  
Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Павлик Н.С., Павлик С.С.
3. Джерело інформації: Стаття: Предиктори раннього рецидиву аритмії в пацієнтів з неклапанною персистентною фібриляцією і тріпотінням передсердь після кардіоверсії. // Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Павлик Н.С., Павлик С.С. // *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 5. С. 56-62.
4. Установа, в якій здійснено впровадження: кафедра функціональної діагностики НУОЗ України імені П.Л. Шупика
5. Термін впровадження: 2021-2022 рр.
6. Загальна кількість слухачів: 250
7. Ефективність впровадження: Результати дисертаційного дослідження Павлик Н.С. використані в учбовому процесі кафедри функціональної діагностики НУОЗ України ім. П.Л. Шупика при викладанні циклів ТУ "Діагностика та лікування аритмій і блокад серця", «Амбулаторне моніторування ЕКГ».

Відповідальний за впровадження  
Завідувач кафедри функціональної діагностики  
НУОЗ України імені П. Л. Шупика  
професор

О. Й. Жарінов

« 07 » 09 20 22 р.