УДК 616.12-008.313.2
DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-3-12-23

ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ И ЭХОКАРДИОГРАФИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

А.В. Трегубов✉, Ю.В. Шубик

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология», Университетская набережная, 7-9, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 199034

Основные положения

• Выявление высокой эктопической активности в предсердиях (более 70 эктопических событий максимум в час) можно считать предиктором успеха изоляции устьев легочных вен у пациентов с нормальными размерами левого предсердия.

• Успех интервенционного лечения фибрилляции предсердий достоверно зависит не только от степени увеличения левого предсердия, но и от типа трансмитрального кровотока.

• Полученная дискриминантная функция обладает высокой чувствительностью как для прогнозирования успеха, так и неуспеха изоляции устьев легочных вен, и позволяет выбрать оптимальный способ контроля синусового ритма в зависимости от данных холтеровского мониторирования и эхокардиографии.

Цель	Изучить значение характера предсердной эктопической активности и признаков диастолической дисфункции левого желудочка для прогнозирования эффективности изоляции устьев легочных вен (ИУЛВ) у пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП).
Материалы и методы	Материалом для исследования послужили результаты обследования и лечения 54 больных с пароксизмальной и персистирующей ФП, имеющих нормальную фракцию выброса левого желудочка. До вмешательства пациентам проводили холтеровское мониторирование и эхокардиографию для выявления предикторов успеха ИУЛВ. После аблации пациенты находились под наблюдением в течение 12 месяцев. Эффективность лечения оценивалась с третьего месяца послеоперационного периода. Критерием успеха проводимого лечения являлось отсутствие подтвержденных данными холтеровского мониторирования, суточного и/или многосуточного, пароксизмов ФП продолжительностью более 30 секунд. Достоверность различий между показателями, характеризующими результаты лечения в изучаемых группах, оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Для создания алгоритма, позволяющего прогнозировать результат ИУЛВ, был выполнен дискриминантный анализ. В качестве критерия статистической достоверности получаемых результатов принималась величина $p<0,05$.
Результаты	Выявление максимального количества предсердных экстрасистол более 70 в час можно считать предиктором успеха ИУЛВ у пациентов с нормальными размерами левого предсердия (ЛП). Выраженное увеличение ЛП следует считать предиктором крайне низкой эффективности аблации. Применение полученной дискриминантной функции позволяет прогнозировать эффективность ИУЛВ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП в зависимости от данных холтеровского мониторирования и эхокардиографии с высокой чувствительностью для прогнозирования как успеха, так и неуспеха вмешательства.
Заключение	Данные холтеровского мониторирования и эхокардиографии дают возможность прогнозировать эффективность ИУЛВ. Дальнейшего исследования требует эффективность в группах пациентов с выраженным увеличением ЛП и сочетанием нормальных размеров ЛП и максимальным количеством предсердных экстрасистол более 70 в час.

Для корреспонденции: *Трегубов Алексей Викторович, e-mail: altregubov@mail.ru; адрес: 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7-9*

Corresponding author: *Tregubov Alexey V., e-mail: altregubov@mail.ru; address: Russian Federation, 199034, St. Petersburg, 7-9, Universitetskaya naberezhnaya*

Ключевые слова Фибрилляция предсердий • Изоляция устьев легочных вен • Катетерная аблация • Холтеровское мониторирование • Эхокардиография • Ремоделирование предсердий

Поступила в редакцию: *03.04.18;* ***поступила после доработки:*** *25.04.18;* ***принята к печати:*** *23.05.18*

HOLTER MONITORING AND ECHOCARDIOGRAPHY FOR PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF PULMONARY VIEN ISOLATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL AND PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

A.V. Tregubov ✉, Y.V. Shubik

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint-Petersburg State University", Scientific-Clinical and Educational Centre "Cardiology", 7-9, Universitetskaya naberezhnaya, St. Petersburg, Russian Federation, 199034

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Highlights

• Excessive atrial ectopic activity (over 70 PAC per hour) is a predictor of the successful pulmonary vein isolation in patients with normal left atrial size.

• The left atrial enlargement and mitral inflow signal profile portend the success of interventional treatment of atrial fibrillation.

• The received discriminant function has a high sensitivity both for predicting the success and failure of the pulmonary vein isolation and allows choosing the optimal way to control the sinus rhythm, depending on the Holter monitoring and echocardiography.

Aim To evaluate the impact of the atrial ectopic activity and left ventricular diastolic dysfunction on predicting the effectiveness of pulmonary vein isolation (PVI) in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation (AF).

Methods 54 patients with paroxysmal and persistent AF and the normal left ventricular ejection fraction were included in the study. Patients underwent Holter monitoring and echocardiography prior to the intervention to identify the predictors of successful PVI. The follow-up was 12 months after the indexed procedure. The effectiveness of treatment was assessed from the third month of the postoperative period. The criterion of the successful treatment was the absence of the AF paroxysms lasting more than 30 seconds, confirmed by Holter, diurnal and / or multi-day monitoring. The Student's t-test was used to assess the reliability of the differences between the variables characterizing the treatment results in the study groups. The discriminant analysis was performed to develop an algorithm that allows predicting the PVI result. A p value <0.05 was considered statistically significant.

Results Premature atrial contraction over 70 per hour can be considered as the predictor of the successful PVI in patients with normal left atrial size. The severe LA enlargement should be considered as a predictor of poor ablation efficacy. The obtained discriminant function allows predicting the effectiveness of PVI in patients with paroxysmal and persistent AF depending on Holter monitoring and echocardiography. Its sensitivity is high for both predicting success and failure of the intervention.

Conclusion Holter monitoring and echocardiography allow predicting the effectiveness of PVI. The intervention's efficacy in the groups of patients with severe LA enlargement and the combination of normal left atrial size with over 70 PAC per hour should be addressed in the further studies.

Keywords Atrial fibrillation • Pulmonary vein isolation • Catheter ablation • Holter monitoring • Echocardiography • Atrial remodeling

Список сокращений

ИУЛВ – изоляция устьев легочных вен

ЛП – левое предсердие

ЛЖ – левый желудочек
ПЭ – предсердная экстрасистола
ПЭмакс – максимальное количество предсердных экстрасистол в час
ПЭср – среднее количество предсердных экстрасистол в час
СР – синусовый ритм
ТМК – трансмитральный кровоток
ФП – фибрилляция предсердий
ХМ – холтеровское мониторирование
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) в настоящее время является наиболее распространенным устойчивым нарушением ритма сердца [1]. К окончанию XX века от этой аритмии страдало до 1–2% жителей развитых стран [2]. В российской популяции расчетное число больных ФП достигает 2,5 млн (1766,1 на 100 тысяч населения) [3]. В настоящее время распространенность ФП увеличивается в связи с совершенствованием диагностических и лечебных возможностей и увеличением продолжительности жизни в популяции. К 2050 году ожидается увеличение случаев этой аритмии в Европе до 14–17 млн [4]. При этом смертность пациентов с ФП в 2 раза выше, чем у людей того же возраста без этой аритмии. Увеличение смертности связано с развитием осложнений, таких как артериальные эмболии и хроническая сердечная недостаточность [5]. Суммарные затраты, связанные с ФП, в Российской Федерации могут быть оценены в 102,92 млрд руб. в год [3].

Основными задачами, которые необходимо решить врачу при лечении пациента с ФП, являются уменьшение симптомов и профилактика осложнений. Профилактика тромбоэмболий в настоящее время производится в соответствии с действующими национальными и международными рекомендациями с применением специфической терапии, обычно с использованием антикоагулянтов. Уменьшение симптомов аритмии может достигаться посредством сохранения синусового ритма (СР) или контроля частоты сердечных сокращений на фоне ФП [6, 7]. Для практикующего врача очевидны такие преимущества стратегии контроля СР в сравнении с контролем частоты, как улучшение самочувствия пациентов, лучшая переносимость физических нагрузок, улучшение гемодинамики и снижение риска развития сердечной недостаточности. При этом важно отметить, что, по данным крупных исследований, проведенных на рубеже XX–XXI веков (PIAF – 2000 г., AFFIRM – 2002 г., RACE – 2002 г., STAF – 2003 г.), тактика медикаментозного контроля СР не превосходит контроля частоты сердечных сокращений на фоне ФП по способности уменьшать смертность, снижать число госпитализаций и улучшать качество жизни больных [7]. Вероятно, большое значение в столь неутешительном результате исследований имеет низкая эффективность медикаментозной антиаритмической терапии и значительный риск развития проаритмического эффекта лекарственных средств, способного влиять на выживаемость больных. Необходимость разработки более эффективного способа лечения обусловила развитие методов интервенционного лечения ФП. За два десятилетия, прошедших после появления работ M. Haissaguerre с соавторами [8], показавших роль «залповой» предсердной тахикардии в аритмогенезе и возможности аблации очагов эктопической активности при лечении ФП, этот метод лечения вошел в клиническую практику и достаточно широко применяется, в том числе и на территории России.

Аблация позволяет добиться снижения риска развития пароксизмов путем изоляции триггера, инициирующего ФП, а также может быть способом воздействия на аритмогенный субстрат в ткани предсердий. Техники аблации могут различаться как по объему, так и по методике проведения [6, 7]. Наиболее часто в настоящее время аблация применяется для изоляции устьев легочных вен (ИУЛВ). Так, с помощью крио- или радиочастотных воздействий достигается блок проведения импульса из зон мышечных муфт легочных вен (или, в более редких случаях, из других источников триггерной активности) к миокарду предсердий. Эффективность интервенционного лечения различается в исследованиях разных авторов и может достигать 70-80% при пароксизмальной ФП, но значительно ниже у пациентов с персистирующей и постоянной формами [6, 7].

Сравнительно высокая эффективность в сочетании с приемлемой безопасностью метода обеспечили ИУЛВ достаточно высокое место в международных и российских рекомендациях как при неэффективности медикаментозного лечения, так и в качестве вмешательства первого выбора [6, 7]. В то же время при определении показаний к ИУЛВ необходимо помнить и о риске аблации. Важно отметить, что при ее проведении возможно развитие серьезных осложнений, таких как стеноз легочной вены, тромбоэмболии, транзиторные ишемические атаки и ишемические инсульты, формирование предсердно-пищеводного свища и другие повреждения пищевода, гемоперикард [6, 7].

Достаточно высокая стоимость интервенционного лечения и риск развития серьезных осложнений требует взвешенного подхода к определению показаний для проведения вмешательства. Представляется целесообразным перед его проведением оценить вероятность успеха с учетом объективных

показателей – предикторов, представляемых данными инструментальных исследований.

В настоящее время показано, что ремоделирование предсердий увеличивает вероятность как риентри, так и эктопической активности [9], что позволяет увеличение такой активности считать косвенным признаком их ремоделирования. Таким образом, исследование эктопий в предсердиях, на наш взгляд, может предоставить новые возможности для прогнозирования эффективности ИУЛВ. Основным инструментальным методом, позволяющим оценить количество и характер предсердных аритмий и широко применяющимся в клинической практике, является холтеровское мониторирование (ХМ). Несмотря на то, что это исследование дает значительную информацию о характере предсердных нарушений ритма, для поиска предикторов эффективности лечения оно применялось в небольшом количестве работ. Так, показана связь между наджелудочковой эктопической активностью в послеоперационном периоде и рецидивом ФП после катетерной аблации [10]. В доступной литературе мы не смогли обнаружить публикаций, отражающих значение количественных показателей предсердных эктопий для прогнозирования результатов ИУЛВ.

Наиболее привлекательными для решения задачи прогнозирования результатов интервенционного лечения ФП представляются данные методик кардиовизуализации, которые позволяют выявить признаки структурного ремоделирования предсердий. Так, в исследовании Peters D.C. et al. [11], развитие рецидива ФП в течение 1 года после ИУЛВ было связано с наличием крупных полей фиброза, выявленных с помощью магнитно-резонансной томографии с применением контрастирования гадолинием. К сожалению, применение этого исследования в рутинной клинической практике невозможно из-за его малой доступности и высокой стоимости. Наиболее доступным способом визуализации сердца по-прежнему остается эхокардиография (ЭхоКГ).

К настоящему времени ряд эхокардиографических параметров изучался с точки зрения их предсказательной значимости для прогнозирования длительного удержания СР после ИУЛВ. Так, была показана роль увеличения левого предсердия (ЛП) как признака, негативно влияющего на результаты лечения, направленного на сохранение СР после ИУЛВ [12]. Следует отметить, что результаты исследований не однозначны. Так, в систематизированном обзоре, выполненном Balk E.M. et al. [13], приводятся результаты 20 исследований, в которых анализировалось значение размера ЛП. Лишь в четырех из них была выявлена статистически значимая взаимосвязь между большим диаметром ЛП и увеличением частоты рецидива ФП; еще в восьми такая взаимосвязь была сочтена вероятной. Следует отметить, что подавляющее большинство пациентов, включенных в эти исследования, имели размер ЛП меньше 55 мм, и лишь у крайне ограниченного числа участников этот показатель превышал 60 мм.

В контексте прогнозирования эффективности ИУЛВ может представлять интерес оценка диастолической функции левого желудочка (ЛЖ), роль которой в патогенезе ФП была продемонстрирована еще в 2002 году [14]. Так, была показана роль диастолической дисфункции в прогнозировании эффективности катетерного лечения ФП [15, 16]. К сожалению, не все показатели, применявшиеся в этих исследованиях для оценки диастолической функции ЛЖ, оцениваются в рутинной клинической практике.

Роль разных показателей и методик важно оценивать не раздельно, а в составе систематизированных шкал и алгоритмов. В настоящее время изучено несколько шкал, дающих возможность прогнозировать эффективность интервенционного лечения ФП. Это шкалы ALARMEc (не пароксизмальная ФП, нормализованная площадь ЛП >10,25, скорость клубочковой фильтрации <68 мл/мин, метаболический синдром и кардиомиопатия), дающая возможность прогнозировать рецидив ФП в течение 2 лет после ИУЛВ [17], APPLE (диаметр ЛП ≥43 мм, персистирующая ФП, возраст >65 лет, скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м^2 и фракция выброса ЛЖ <50% [18], HATCH (артериальная гипертензия, возраст >75 лет, предшествующая транзиторная ишемическая атака или инсульт, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечная недостаточность) [19], BASE-AF2 ≥3 (индекс массы тела >28 кг/м^2, ЛП >40 мм, курение, ранний рецидив ФП после аблации, продолжительность истории ФП >6 лет и не пароксизмальная ФП) [20]. Основное преимущество этих шкал – простота использования. Но есть и такие недостатки, как применение нестандартизованных признаков, использование не применяющихся в рутинной практике показателей для оценки степени увеличения ЛП, отсутствие учета данных инструментальных исследований, невозможность использования до проведения вмешательства. Значительным недостатком этих шкал, по нашему мнению, следует считать отсутствие учета характера эктопической активности в предсердиях.

Суммируя изложенное выше, можно заключить, что в повышении эффективности ИУЛВ при ФП значительную роль играет отбор пациентов для интервенционного лечения. Наряду с общепринятыми подходами к стратификации пациентов в зависимости от возраста, типа ФП, результатов предшествующей антиаритмической терапии, наличия органического заболевания сердца, синдрома обструктивного апноэ сна, могут использоваться

данные, полученные при проведении рутинных методов обследования, таких как ЭхоКГ и ХМ. Их сочетанное использование способно предоставить новые возможности для прогнозирования эффективности ИУЛВ в широкой клинической практике.

Цель: изучить значение характера предсердной эктопической активности и признаков диастолической дисфункции ЛЖ для прогнозирования эффективности ИУЛВ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили результаты обследования пациентов, проходивших лечение в 2014–2016 годах в Северо-Западном центре диагностики и лечения аритмий (Университетская клиника СПбГУ, ФГБУ «СПМЦ» Минздрава России). Всего в исследование вошли 59 пациентов. 5 из них были исключены в связи с несоблюдением протокола исследования (неявка на запланированные контрольные визиты – 4, повторное выполнение ИУЛВ в связи с рецидивом ФП в течение первых трех месяцев после вмешательства – 1). Таким образом, в исследование вошли 54 больных, полностью завершивших протокол исследования. Все пациенты до включения в исследование подписали письменное информированное согласие. Дизайн исследования был одобрен Локальным этическим комитетом учреждения.

Клиническая характеристика пациентов исследуемых групп представлена в Табл. 1.

Как можно видеть, пациенты исследуемой группы имели в среднем нормальную фракцию выброса ЛЖ, у 12 (0,22) из них имела место персистирующая ФП. Средний возраст больных составил 60,7 лет. Более половины имели артериальную гипертензию (0,51). Ишемическая болезнь сердца была у 5 пациентов (0,09), хроническая сердечная недостаточность – у 10 (0,19).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование
Table 1. Clinical data of the study population

Количество пациентов / Number of patients, n	54
Возраст, лет / Age, years (±σ)	60,7±8,9
Пол женский, n (доля) / Females, n (proportion)	28 (0,52)
Персистирующая ФП, n (доля) / Persistent AF, n (proportion)	12 (0,22)
Артериальная гипертензия, n (доля) / Arterial hypertension, n (proportion)	28 (0,52)
Ишемическая болезнь сердца, n (доля) / Coronary artery disease, n (proportion)	5 (0,09)
Хроническая сердечная недостаточность, n (доля) / Chronic heart failure, n (proportion)	10 (0,19)
Фракция выброса ЛЖ, % (±σ) / LVEF, % (±σ)	63,5±4,7

Примечание: *ФП – фибрилляция предсердий; ЛЖ – левый желудочек;*
Note: *AF – atrial fibrillation, LVEF – left ventricular ejection fraction.*

Эктопическая активность в предсердиях оценивалась на основании данных ХМ с использованием носимых мониторов «Кардиотехника-04-3», «Кардиотехника-04-08М», «Кардиотехника-04-АД-3М» (Санкт-Петербург, «Инкарт») и персонального компьютера с программой для обработки записей «КТ-Result 2». Запись электрокардиографии (ЭКГ) выполнялась до начала лечения и проводилась в течение 24 часов, 72 часов или 7 суток, в 12 отведениях или отведениях V4, Y, V6. ЭхоКГ пациентам, вошедшим в исследование, выполнялась на аппарате Vivid 9 (General Electric Healthcare, USA) не ранее, чем за один месяц до выполнения ИУЛВ. Вывод о степени увеличения ЛП делался в соответствии с рекомендациями по количественной оценке структуры и функции камер сердца [21]. При расхождении двух и более показателей учитывался тот, который устанавливал наибольшую степень увеличения ЛП.

Вывод о характере трансмитрального кровотока (ТМК) делался на основании отношения E / A, времени изоволюметрического расслабления и времени замедления скорости раннего диастолического наполнения с учетом дополнительных показателей в соответствии с общепринятыми критериями [22].

Все пациенты для проведения интервенционного лечения направлялись в центры с количеством аналогичных операций не менее 100 в год. Вмешательство у всех больных выполнялось по единой методике: проводилась циркулярная ИУЛВ с использованием навигационной системы CARTO (Biosense Webster Inc, United States). У пациентов, включенных в исследование, не проводилась модификация аритмогенного субстрата в предсердиях.

После ИУЛВ пациенты находились под наблюдением согласно протоколу: первый наблюдательный визит – через 3 месяца после лечения, второй – через 12 месяцев. На каждом визите проводился опрос пациента согласно разработанной анкете для оценки жалоб и анамнеза для выявления возможного рецидива. Всем пациентам выполнялись ЭКГ и суточное, многосуточное или непрерывное удаленное (до 11 суток) ХМ для верификации жалоб и выявления бессимптомной ФП.

Оценка клинического исхода вмешательства производилась начиная с третьего месяца после выполнения вмешательства на фоне отмены антиаритмической терапии. Критерием успеха являлось отсутствие жалоб на приступы сердцебиения и подтвержденных инструментальными данными пароксизмов ФП продолжительностью более 30 секунд.

Полученные в ходе исследования медико-биологические данные обрабатывались на персональном компьютере с применением пакета прикладных

программ Microsoft Excell 2010 и программы «Statistica», версия 7.0.

Для исследования распределения исследуемых показателей использовались методы описательной статистики. Достоверность различий между показателями, характеризующими результаты лечения в изучаемых группах оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия расценивались как достоверные при значении $p<0,05$.

Для создания алгоритма, позволяющего выбрать метод лечения пациентов с ФП, был выполнен дискриминантный анализ, в который были включены все наблюдения. В качестве дискриминирующего признака использовался результат лечения. В качестве независимых переменных в анализ были включены показатели, изучающиеся в качестве предикторов эффективности ИУЛВ. В качестве критерия статистической достоверности получаемых результатов принималась величина $p<0,05$.

Результаты

Проведение ХМ является рутинной процедурой и не требует существенных затрат системы здравоохранения. В отличие от стандартной ЭКГ, эта методика позволяет регистрировать нарушения ритма на протяжении значительного времени и проводить количественную оценку эктопической активности. При этом информация, получаемая в ходе ХМ, является объективной и лишь в малой степени зависит от применяющейся системы регистрации ЭКГ или опыта специалиста, анализирующего запись.

Одним из возможных подходов к применению результатов ХМ для прогнозирования эффективности лечения, направленного на сохранение СР, является оценка значения количества предсердных экстрасистол (ПЭ) в эпизоде аритмии (так называемой «комплексности»). По данным литературы, наджелудочковая (обычно предсердная) экстрасистолия выявляется у взрослых людей до 92,5% случаев. При этом в большинстве случаев – 89,5% – имеет место одиночная экстрасистолия, парные экстрасистолы встречаются в 17,5% случаев, групповые – в 4,5%, пароксизмы предсердной тахикардии – в 0,5% [23]. Для оценки влияния «комплексности» предсердных аритмий на результаты лечения пациенты были разделены в соответствии с максимальным значением этого показателя для каждого пациента, выявленным в ходе исследования. Зависимость эффективности лечения от «комплексности» предсердных эктопий представлена на Рис. 1.

Уровни значимости «p» для сравнения эффективности лечения между каждой из подгрупп превышают 0,05. Таким образом, использовать «комплексность» ПЭ, выявляемой при ХМ качестве предиктора ИУЛВ, не представляется возможным.

Другим подходом к прогнозированию эффективности лечения может быть использование ко-

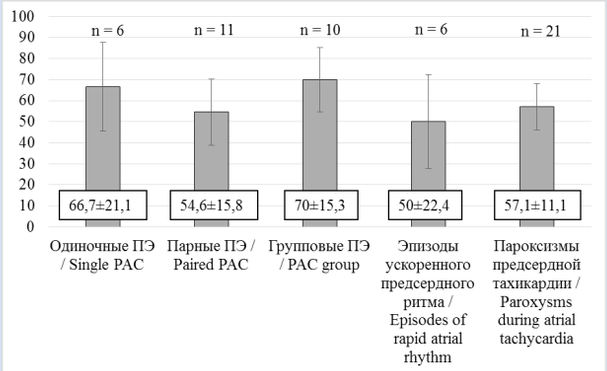

Рисунок 1. Зависимость эффективности лечения от максимального количества предсердных эктопических комплексов в эпизоде аритмии
Примечания: *ПЭ – предсердная экстрасистола;*

Figure 1. Dependence of the treatment effectiveness on the maximum PAC in the arrhythmia episode
Note: *PAC – premature atrial contraction.*

личественных показателей эктопической активности в предсердиях. Общепринятым стандартом при количественной оценке наджелудочковой эктопической активности при ХМ является расчет общего количества ПЭ, их среднего количества в час (ПЭср) и «плотность» аритмии (в процентном отношении к СР). В большинстве существующих систем анализа результатов ХМ эти показатели рассчитываются автоматически. Согласно данным литературы, среди здоровых обследуемых одиночная, парная и групповая ПЭ может регистрироваться в количестве до 50 в сутки (до 2 в час) [22], а нехарактерными для здоровых следует считать пять и более подряд эктопических сокращений или их количество 500 в сутки (20 в час) и более [23, 24]. Для решения задач исследования не представилось возможным использовать общее количество ПЭ в течение суток и «плотность» аритмии из-за невозможности создания стандартизированного подхода к их оценке. Таким образом, из общепринятых показателей было решено использовать ПЭср.

Для определения тактики лечения пациентов с ФП особое значение может иметь выявление триггера ФП – высокочастотной электрической активности в устьях легочных вен, проявляющейся при ХМ в виде эпизодов частой ПЭ и/или «пробежек» предсердной тахикардии. Такие «залпы» могут быть распределены в течение времени исследования неравномерно, что может маскироваться при расчёте ПЭср. Для того чтобы оценить влияние этого фактора, был введен показатель, позволяющий определить максимальное количество ПЭ в час за время исследования: ПЭмакс. Следует отметить, что при обследовании пациентов с ФП не могут применяться нормы, разработанные для здоровых лиц. Не существует и общепринятых классификаций, позволяющих провести группировку по этому критерию. Поскольку оба этих показателя представлены динамическими рядами значений, распреде-

ление которых не подчиняется нормальному закону распределения, для определения интервалов группировки представилось возможным использовать разделение на 4 группы с помощью медианы и квартилей. Их значения представлены в Табл. 2.

Таким образом, получены четыре группы пациентов по каждому из данных показателей: группа 1 – значение показателя менее нижней квартили; группа 2 – значение показателя в интервале от нижней квартили до медианы; группа 3 – в интервале от медианы до верхней квартили; 4 – значение показателя более верхней квартили.

В диаграмме, представленной на Рис. 2, представлены результаты лечения пациентов в исследуемых подгруппах, выделенных в зависимости от показателя ПЭ ср.

При анализе данных, представленных на Рис. 2, обращает на себя внимание тенденция к увеличению эффективности ИУЛВ с ростом ПЭ ср. Эта кажущаяся тенденция не достигает критериев достоверности ($p>0,05$ при сравнении всех групп). Следует отметить, что в подгруппе пациентов с нормальным размером ЛП в группе 4 эффективность лечения составила 88,9±11,1%. Этот показатель достоверно превосходит эффективность вмешательства в подгруппе пациентов с выявленным увеличением ЛП, но не превосходит статистически значимо эффективность лечения в группах 2 и 3. Таким образом, складывается впечатление, что анализ показателя ПЭ ср не является оптимальным для прогнозирования успеха ИУЛВ.

Выделение показателя ПЭ макс показывает наибольшую эктопическую активность в предсердиях за время проведенного ХМ. Зависимость частоты случаев успешного сохранения СР после лечения от ПЭмакс, определённая в соответствии с изложенными выше критериями, представлена в диаграмме на Рис. 3.

При их анализе может сложиться впечатление о снижении эффективности лечения от группы 1 к группе 3. Это впечатление не нашло своего статистического подтверждения, так как уровни значимости «p» для сравнения эффективности лечения в каждой из групп более 0,05. Кроме того, группа 4 нарушает эту тенденцию, так как именно в ней наблюдается наибольшая эффективность ИУЛВ. С чем может быть связана эта особенность? Мы разделили группу 4 на две подгруппы в зависимости от выявленного у пациентов этой подгруппы увеличения ЛП. Эффективность лечения среди пациентов с нормальными размерами ЛП составила 90,9±9% (n = 11), в то время как у пациентов, имеющих увеличение ЛП (n = 5), лечение было признано успешным лишь в 1 случае. ИУЛВ среди пациентов, вошедших в группу 4 и имеющих нормальные размеры ЛП, достоверно успешнее, чем в группах 2 и 3 ($p<0,05$), даже несмотря на малый объем выборки. Таким образом, именно у пациентов без увеличения размеров ЛП, но высоким максимальным количеством предсердных эктопий ИУЛВ может быть наиболее успешной.

Нарушение диастолической функции ЛЖ нередко предшествует снижению сократительной способности миокарда. При этом диастолическая дисфункция ЛЖ обусловливает гемодинамическую перегрузку ЛП за счет увеличения пред- и постна-

Таблица 2. Значение квартилей и медиан для показателей предсердной эктопической активности
Table 2. The quartiles and medians for the indicators of atrial ectopic activity

	ПЭ макс / PAC max	ПЭ ср / PAC mean
Нижняя квартиль / Lower quartile (V0,25)	5	1
Медиана / Median (V0,5)	14	3
Верхняя квартиль / Upper quartile (V0,75)	71	18

Примечание: *ПЭмакс – максимальное количество предсердных экстрасистол в час; ПЭср – среднее количество предсердных экстрасистол в час;*
Note: *PAC max – maximum number of premature atrial contractions per hour; PAC mean – mean number of premature atrial contractions per hour.*

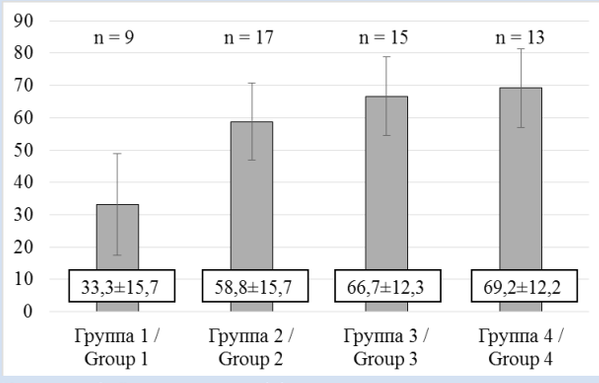

Рисунок 2. Зависимость эффективности лечения от среднего количества предсердных эктопических событий в час
Figure 2. Dependence of the treatment effectiveness on the mean number of the premature atrial contractions per hour

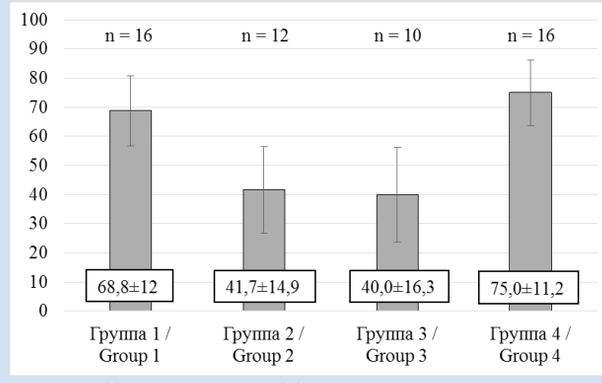

Рисунок 3. Зависимость эффективности лечения от максимального количества предсердных эктопических событий в час
Figure 3. Dependence of the treatment effectiveness on the maximum number of premature atrial contractions per hour

грузки, приводит к увеличению его размеров и, таким образом, становится одной из причин ремоделирования. Расширение ЛП является одним из признаков диастолической дисфункции ЛЖ и, в то же время, одним из наиболее доступных для исследования проявлением структурного ремоделирования. Достаточно хорошо известная ранее зависимость эффективности ИУЛВ от степени увеличения ЛП у пациентов исследуемых групп представлена на Рис. 4.

Согласно данным, представленным в этой диаграмме, наблюдается тенденция к снижению эффективности лечения по мере увеличения размеров ЛП. Очевидно, что из-за малой выборки эта тенденция находит свое подтверждение лишь при сравнении эффективности вмешательства между группой с выраженным увеличением ЛП и каждой из других групп: как и следовало ожидать, эффективность ИУЛВ у пациентов с большими размерами ЛП оказалась крайне низкой.

Для выявления признаков ремоделирования предсердий было бы интересно провести исследование показателя, характеризующего систолическую функцию ЛП, однако измерение ударного объема ЛП не является стандартной процедурой в рутинной клинической практике и не может быть использовано для достижения цели исследования. Поэтому для того, чтобы хотя бы косвенно оценить способность ЛП участвовать в диастолическом заполнении ЛЖ, в группу исследуемых показателей был включен ТМК, выявляемый при допплеровском исследовании. В рутинной кардиологической практике ТМК является наиболее доступным для исследования диастолической дисфункции ЛЖ. Зависимость эффективности лечения типа трансмитрального кровотока у пациентов исследуемых групп представлена на Рис. 5.

Как можно видеть, так же, как и для увеличения ЛП, наблюдается тенденция к снижению эффективности ИУЛВ по мере нарастания степени нарушения ТМК. При этом статистически достоверные различия отсутствуют лишь при сравнении эффективности лечения у пациентов с нормальным ТМК и I типом дисфункции, а также у пациентов со II и III типами дисфункции. Таким образом, тип ТМК можно полагать предиктором эффективности ИУЛВ.

С учетом результатов анализа зависимости эффективности ИУЛВ от исследуемых показателей складывается впечатление о необходимости совместного использования изученных количественных показателей предсердной эктопической активности и признаков диастолической дисфункции ЛЖ в рамках алгоритма для прогнозирования эффективности ИУЛВ. Для создания такого алгоритма был выполнен дискриминантный анализ. В качестве результирующей переменной принимался результат лечения, определенный в соответствии с критериями, изложенными выше. В анализ были введены 4 предсказательных показателя (ПЭмакс, ПЭср, степень увеличения ЛП, ТМК), определенные в соответствии с предложенными ранее критериями в виде категориальных переменных. Их значения представлены в Табл. 3. Полученная в результате анализа дискриминантная функция расценивалась как значимая при p<0,05 (95% уровень достоверности).

Полученная в результате анализа дискриминантная функция для прогнозирования эффективности ИУЛВ имеет вид:

DF = 0,742 X ПЭмакс – 0,694 X ПЭср + 0,441 X Степень увеличения ЛП + 0,820 X ТМК,

– где значения переменных соответствуют представленным в Табл. 3.

Центроиды групп имеют значения -0,88 для успешного лечения и 1,28 для неуспешного.

Данной формулой корректно описывается 85,2% всех проанализированных случаев. Чувствитель-

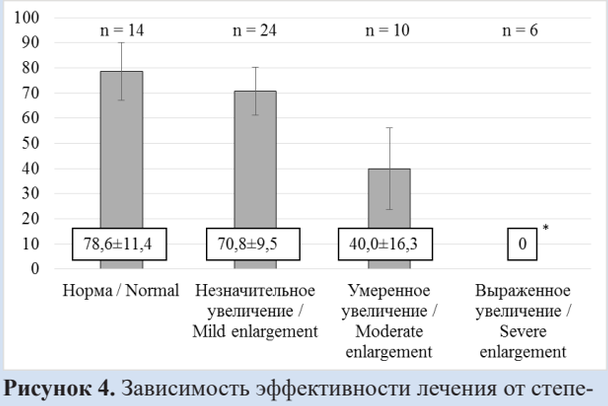

Рисунок 4. Зависимость эффективности лечения от степени увеличения левого предсердия
Примечания: ** – p<0,05 при сравнении с любой из других групп;*
Figure 4. Dependence of the treatment effectiveness on the left atrial enlargement
Note: ** – p<0.05 for all study groups.*

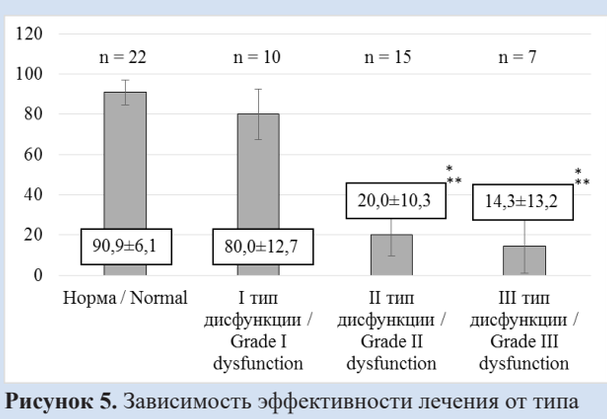

Рисунок 5. Зависимость эффективности лечения от типа трансмитрального кровотока
Примечания: ** – p<0,05 при сравнении с группой с нормальным ТМК; ** – p<0,05 при сравнении с группой с I типом дисфункции;*
Figure 5. Dependence of the treatment effectiveness on the mitral inflow signal (MIS) blood profile
Note: ** – p <0.05 in comparison with the group with normal MIS; ** – p <0.05 in comparison with the group with grade I dysfunction.*

ORIGINAL STUDIES

ность полученной дискриминантной функции является высокой как для прогнозирования успеха ИУЛВ (87,5% корректных расчётов), так и для прогнозирования неуспеха вмешательства (81,8% корректных расчетов). Наиболее информативными в этом анализе признаками являются ТМК ($p<0,01$) и степень увеличения ЛП ($p = 0,03$). Информативность показателей наджелудочковой эктопической активности на грани достоверности, не достигая ее критериев (для ПЭмакс $p = 0,05$, для ПЭср $p = 0,07$).

Оценка меры успешного распределения на группы, и полезность дискриминантной функции были оценены при помощи коэффициентов канонической корреляции (Табл. 4). При оценке силы связи коэффициентов корреляции использовалась шкала Чеддока.

Оценка значимости дискриминантной функции была проверена λ-статистикой Уилкса (Табл. 4) с подтверждением высокой достоверности. Учитывая значение канонического коэффициента корреляции второй функции (0,74), можно сделать вывод о существовании высокой связи между полученным значением функции и результатом лечения.

Обсуждение

Использование ранее исследованных методов прогнозирования эффективности контроля СР, как правило, требует применения редко использующихся или малодоступных в широкой клинической практике методов обследования пациентов с ФП. Настоящее исследование ориентировано на разработку алгоритма выбора тактики антиаритмического лечения, в основе которого лежат объективные критерии, выявляемые с помощью широко применяющихся методов: ХМ и рутинной ЭхоКГ. Результаты исследования показали, что показатель ПЭср, как правило, фигурирующий в заключениях по результатам ХМ, не всегда дает возможность выявить «залпы» высокочастотной электрической активности в устьях легочных вен, в то время как значение показателя ПЭмакс более 70 в час можно рассматривать как предиктор успеха ИУЛВ у пациентов с нормальными размерами ЛП.

Полученные результаты оценки значения размеров ЛП для прогнозирования эффективности аблации в целом соответствуют данным литературы [12, 13] и позволяют считать выраженное увеличение ЛП предиктором крайне низкой эффективности аблации.

На основании полученных данных показано, что ТМК может рассматриваться в качестве независимого предиктора эффективности ИУЛВ, что соответствует результатам ранее опубликованных работ, в которых было показано снижение эффективности интервенционного лечения ФП у пациентов с другими признаками диастолической дисфункции ЛЖ [15, 16].

Для практической работы особое значение имеет разработанная дискриминантная функция. Она корректно описывает 87% всех проанализирован-

Таблица 3. Значения исследуемых переменных в категориальных шкалах для проведения дискриминантного анализа
Table 3. Values of categorial variables for the discriminant analysis

ПЭмакс / PAC max		ПЭср / PAC mean		Степень увеличения ЛП / LA enlargement		ТМК / MIS	
Менее нижней квартили / Below lower quartile	1	Менее нижней квартили / Below lower quartile	1	Норма / Normal	0	Норма / Normal	0
От нижней квартили до медианы / From lower quartile to median	2	От нижней квартили до медианы / From lower quartile to median	2	Незначительное увеличение / mild enlargement	1	I тип дисфункции / grade I dysfunction	1
От медианы до верхней квартили / From median to upper quartile	3	От медианы до верхней квартили / From median to upper quartile	3	Умеренное увеличение / Moderate enlargement	2	II тип дисфункции / grade 2 dysfunction	2
Более верхней квартили / Above upper quartile	4	Более верхней квартили / Above upper quartile	4	Выраженное увеличение / Severe enlargement	3	III тип дисфункции / grade 3 dysfunction	3

Примечание: *ПЭмакс – максимальное количество предсердных экстрасистол в час; ПЭср – среднее количество предсердных экстрасистол в час; ЛП – левое предсердие; ТМК – трансмитральный кровоток;*
Note: *PAC max – maximum number of premature atrial contractions per hour; PAC mean - mean number of premature atrial contractions per hour; LA – left atrium; MIS – mitral inflow signal.*

Таблица 4. Характеристика дискриминантных возможностей функции и определение её значимости методом λ-статистики Уилкса
Table 4. Characteristics of the discriminant score and its significance measured by the Wilks' lambda test

Собственное значение / Eigenvalue	Каноническая корреляция / Canonical correlation	λ Уилкса / Wilks' lambda	χ-квадрат / $\chi 2$	Степени свободы / degree of freedom	Значимость / Significance
1,17	0,74	0,459	38,843	4	<0,001

ных случаев. Ее точность высока для прогнозирования как успеха, так и неуспеха ИУЛВ. Степень увеличения ЛП и ТМК показали себя как наиболее информативные предикторы эффективности ИУЛВ. В сравнении с другими разработанными на настоящее время алгоритмами прогнозирования успеха интервенционного лечения ФП эта функция позволяет учитывать в принятии решения сведения об эктопической активности в предсердиях.

В числе существенных ограничений исследования следует отметить небольшой объем выборки, особенно в группах пациентов с выраженным увеличением ЛП, а также сочетанием нормальных размеров ЛП и значением показателя ПЭмакс более 70 в час.

Заключение

1. Показатель ПЭмакс более 70 в час можно считать предиктором успеха ИУЛВ у пациентов с нормальными размерами ЛП.

2. Выбор тактики лечения достоверно зависит от степени увеличения ЛП и ТМК.

3. Применение полученной дискриминантной функции позволяет выбрать оптимальный способ контроля СР у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП в зависимости от данных ХМ и ЭхоКГ.

4. Чувствительность полученной дискриминантной функции является высокой как для прогнозирования успеха ИУЛВ, так и для прогнозирования неуспеха вмешательства.

Конфликт интересов

А.В. Трегубов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.В. Шубик заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Трегубов Алексей Викторович, младший научный сотрудник научно-педагогического отдела научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» Института высоких медицинских технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

Шубик Юрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор научно-педагогического отдела научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» Института высоких медицинских технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Author Information Form

Tregubov Alexey V., research assistant at the Research and Education Department, Scientific-Clinical and Educational Centre “Cardiology”, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint-Petersburg State University”, St. Petersburg, Russian Federation;

Shubik Yury V., PhD, Professor at the the Research and Education Department, Scientific-Clinical and Educational Centre “Cardiology”, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint-Petersburg State University”, St. Petersburg, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

ТАВ – создание концепции и дизайна исследования, набор данных, их анализ и интерпретация, написание статьи;

ШЮВ – создание концепции и дизайна исследования, редакция статьи.

Author Contribution Statement

TAV – study concept and design, data collection, data analysis and interpretation, manuscript writing;

ShYuV – study concept and design, approval of the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Филатов А. Г., Тарашвили Э. Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии. 2012; 2; 5-13.

2. Kennel W., Wolf P., Benjamin E. et al. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol; 1998; 82: 2N-9N.

3. Колбин А.С., Татарский Б.А., Бисерова И.Н. и др. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации. Клиническая фармакология и терапия. 2010; 4: 17-22.

4. Zoni-Berisso M., Lercani F., Carazza T., Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. Clinical epidemiology. 2014; 6: 213-220.

5. Wolf P.A., Kannel W.B., McGee D.L. et al. Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: the Framingham study. Stroke. 1983; 14(5): 664-7.

6. Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Сулимов В.А. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий (Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ). В кн: Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Изд. ВНОА, М; 2017: 464-701.

7. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016: 37(38): 2893–2962 doi: 10.1093/eurheartj/ehw210

8. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in

the pulmonary veins. NEJM 1998; 339: 659-666

9. Nattel S., Burstein B., Dobrev D. Atrial Remodeling and Atrial Fibrillation Mechanisms and Implications Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2008; 1: 62-73 https://doi.org/10.1161/CIRCEP.107.754564

10. Coutiño H.E., Abugattas J.P., Levinstein M. et al. Role of the burden of premature atrial contractions during the blanking period following second-generation cryoballoon ablation in predicting late recurrences of atrial arrhythmias. J Interv Card Electrophysiol. 2017; 49(3): 329-335 doi: 10.1007/s10840-017-0270-6. Epub 2017 Jul 6.

11. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H. et al. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of postprocedural late gadolinium enhancement: a pilot study. JACC Cardiovasc Imaging. 2009; 2: 308–316.

12. Zhuang J., Wang Y., Tang K. et al. Association between left atrial size and atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Europace 2012; 14: 638-645.

13. Balk E.M., Garlitski A.C., Alsheikh-Ali A.A. et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. J Cardiovasc Electrophysiol. 2010; 21(11): 1208-1216.

14. Jais P., Peng J.T., Shah D.C. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with so-called lone atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2000; 11: 623–625.

15. Cha Y.M., Wokhlu A., Asirvatham S.J. et al. Success of ablation for atrial fibrillation in isolated left ventricular diastolic dysfunction: a comparison to systolic dysfunction and normal ventricular function. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011; 4: 724–732.

16. Masuda M., Fujita M., Iida O. et al. An E/e' ratio on echocardiography predicts the existence of left atrial low-voltage areas and poor outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation. Europace. 2017 Jun 22. doi: 10.1093/europace/eux119. [Epub ahead of print]

17. Wójcik M., Berkowitsch A, Greiss H et al. Repeated catheter ablation of atrial fibrillation: how to predict outcome? Circ J. 2013; 77: 2271–2279.

18. Kornej J., Hindricks G., Shoemaker M.B. et al. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. Clin. Res. Cardiol. 2015; 104: 871–876.

19. Schmidt E.U., Schneider R., Lauschke J. et al. The HATCH and CHA2DS 2-VASc scores. Prognostic value in pulmonary vein isolation. Herz. 2014; 39(3): 343-8 doi: 10.1007/s00059-013-3835-x. Epub 2013 May 18.

20. Canpolat U., Aytemir K., Yorgun H., et al. A proposal for a new scoring system in the prediction of catheter ablation outcomes: promising results from the Turkish Cryoablation Registry. Int. J. Cardiol. 169, 201–206 (2013).

21. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr. 2006; 7(2): 79-108. DOI: 10.1016/j.euje.2005.12.014

22. Appleton Ch.P., Hatle L.K., Popp R.L. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 426-40.

23. Тихоненко В.М., Тулинцева Т.Э., Лышова О.В. и др. Нарушения ритма и проводимости сердца у здоровых лиц. Вестник аритмологии. 2018; 91: 11-19.

24. Southall D., Johnston F., Shinebourne E., Johnston P. 24-hour electrocardiographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children. Brit Heart J. 1981; 45: 281-291.

REFERENCES

1. Filatov A. G., Tarashvili Je. G. Jepidemiologija i social'naja znachimost' fibrilljacii predserdij. Annaly aritmologii. 2012; 2: 5-13. (In Russian)

2. Kennel W., Wolf P., Benjamin E. et al. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol; 1998; 82: 2N-9N.

3. Kolbin A.S., Tatarskij B.A., Biserova I.N. i dr. Social'no-jekonomicheskoe bremja mercatel'noj aritmii v Rossijskoj Federacii. Klinicheskaja farmakologija i terapija. 2010; 4: 17-22 (In Russian).

4. Zoni-Berisso M., Lercani F., Carazza T., Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. Clinical epidemiology. 2014; 6: 213-220.

5. Wolf P.A., Kannel W.B., McGee D.L. et al. Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: the Framingham study. Stroke. 1983; 14(5): 664-7.

6. Revishvili A.Sh., Shljahto E.V., Sulimov V.A. i dr. Diagnostika i lechenie fibrilljacii predserdij (Rekomendacii RKO, VNOA, ASSH). V kn: Klinicheskie rekomendacii po provedeniju jelektrofiziologicheskih issledovanij, kateternoj abljacii i primeneniju implantiruemyh antiaritmicheskih ustrojstv. Izd. VNOA, Moscow; 2017: 464-701. (In Russian)

7. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016: 37(38): 2893–2962 doi: 10.1093/eurheartj/ehw210

8. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. NEJM 1998; 339: 659-666

9. Nattel S., Burstein B., Dobrev D. Atrial Remodeling and Atrial Fibrillation Mechanisms and Implications Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2008; 1: 62-73 https://doi.org/10.1161/CIRCEP.107.754564

10. Coutiño H.E., Abugattas J.P., Levinstein M. et al. Role of the burden of premature atrial contractions during the blanking period following second-generation cryoballoon ablation in predicting late recurrences of atrial arrhythmias. J Interv Card Electrophysiol. 2017; 49(3): 329-335 doi: 10.1007/s10840-017-0270-6. Epub 2017 Jul 6.

11. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H. et al. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of postprocedural late gadolinium enhancement: a pilot study. JACC Cardiovasc Imaging. 2009; 2: 308–316.

12. Zhuang J., Wang Y., Tang K. et al. Association between left atrial size and atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Europace 2012; 14: 638-645.

13. Balk E.M., Garlitski A.C., Alsheikh-Ali A.A. et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. J Cardiovasc Electrophysiol. 2010; 21(11): 1208-1216.

14. Jais P., Peng J.T., Shah D.C. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with so-called lone atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2000; 11: 623–625.

15. Cha Y.M., Wokhlu A., Asirvatham S.J. et al. Success of ablation for atrial fibrillation in isolated left ventricular diastolic dysfunction: a comparison to systolic dysfunction and normal ventricular function. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011; 4: 724–732.

16. Masuda M., Fujita M., Iida O. et al. An E/e' ratio on echocardiography predicts the existence of left atrial low-voltage areas and poor outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation. Europace. 2017 Jun 22. doi: 10.1093/europace/eux119. [Epub ahead of print]

17. Wójcik M., Berkowitsch A, Greiss H et al. Repeated

catheter ablation of atrial fibrillation: how to predict outcome? Circ J. 2013; 77: 2271–2279.

18. Kornej J., Hindricks G., Shoemaker M.B. et al. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. Clin. Res. Cardiol. 2015; 104: 871–876.

19. Schmidt E.U., Schneider R., Lauschke J. et al. The HATCH and CHA2DS 2-VASc scores. Prognostic value in pulmonary vein isolation. Herz. 2014; 39(3): 343-8 doi: 10.1007/s00059-013-3835-x. Epub 2013 May 18.

20. Canpolat U., Aytemir K., Yorgun H., et al. A proposal for a new scoring system in the prediction of catheter ablation outcomes: promising results from the Turkish Cryoablation Registry. Int. J. Cardiol. 169, 201–206 (2013).

21. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr. 2006; 7(2): 79-108. DOI: 10.1016/j.euje.2005.12.014

22. Appleton Ch.P., Hatle L.K., Popp R.L. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 426-40.

23. Tihonenko V.M., Tulinceva T.Je., Lyshova O.V. i dr. Narushenija ritma i provodimosti serdca u zdorovyh lic. Vestnik aritmologii. 2018; 91: 11-19 (In Russian).

24. Southall D., Johnston F., Shinebourne E., Johnston P. 24-hour electrocardiographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children. Brit Heart J. 1981; 45: 281-291.

Для цитирования: *А.В. Трегубов, Ю.В. Шубик. Холтеровское мониторирование и эхокардиография для прогнозирования эффективности изоляции устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (3): 12-23. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-12-23*

To cite: *A.V. Tregubov, Y.V. Shubik. Holter monitoring and echocardiography for predicting the effectiveness of pulmonary vien isolation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (3): 12-23. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-12-23*