

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР  
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М. Д. СТРАЖЕСКА»

**ЗАЛІЗНА ЮЛІЯ ІВАНІВНА**

УДК: 616.125-07-06: 616.12-008.313.2

**КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ПЕРЕБІГ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ  
ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ  
ПЕРЕДСЕРДЬ**

14.01.11 – кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2018**

Дисертація на правах рукопису

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України.

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор **Жарінов Олег Йосипович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри функціональної діагностики.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Іркін Олег Ігорович**, Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, м.Київ, провідний науковий співробітник відділу реанімації та інтенсивної терапії;

доктор медичних наук, професор **Ягенський Андрій Володимирович**, КЗ «Луцька міська клінічна лікарня», м.Луцьк, керівник Волинського обласного центру кардіоцеребральної патології.

Захист відбудеться «15» травня 2018 р. о 10.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 у Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03680, м.Київ, вул. Народного Ополчення, 5)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5)

Автореферат розісланий «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

Деяк С. І.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Фібриляція передсердь (ФП) – найпоширеніша тахіаритмія. Несприятливі наслідки ФП полягають у підвищенні захворюваності та смертності, насамперед, через виникнення тромбоемболічних ускладнень [Currie C.J. et al., 2006] і серцевої недостатності (СН) [Wang T.J. et al., 2003]. У пацієнтів з ФП принаймні в два рази збільшується ризик смерті від серцево-судинних причин порівняно з пацієнтами без ФП [Chugh S.S. et al., 2014]. Втім, до кінця не з'ясовано, чи у всіх випадках ФП є незалежним предиктором погіршення прогнозу. Цей аспект може особливо вплинути на пріоритети ведення пацієнтів із вперше виявленою ФП (ВВФП). Визначення доцільності відновлення ритму, прогностичне значення і ведення хворих з ФП сильно залежать від термінів від початку аритмії, а також досвіду лікування попередніх епізодів. Натомість, зберігається невизначеність щодо ведення пацієнтів з ФП у поєднанні з хронічною СН та іншими супутніми хворобами, коли не завжди можна чітко встановити терміни виникнення ФП та її роль як причини чи наслідку серцевої патології [Bassand J.-P. et al., 2016].

Дані багатьох реєстрових досліджень дозволяють припускати роль ВВФП як серйозного предиктора серцево-судинних ускладнень, а також зв'язок формування постійної форми ФП з несприятливим прогнозом [Camm A.J. et al., 2011, Chen-Yu Li et al., 2015, Bassand J.-P. et al., 2016]. Очевидно, своєчасне лікування фонових захворювань, таких як ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, цукровий діабет та інших, здатне запобігти виникненню та сповільнити прогресування ФП, а відтак модифікувати перебіг аритмії та її прогноз. Різноманітність варіантів клінічного перебігу ВВФП, частий зв'язок першого епізоду аритмії з небезпекою виникнення ускладнень визначають потребу у розробці особливих підходів до ведення таких хворих.

Відсутність підтримуючої антиаритмічної і антитромботичної терапії дозволяє уникнути багатьох потенційних побічних ефектів, але може в підсумку призводити до збільшення ризику рецидивів і асоційованих з ними емболічних ускладнень. А, отже, існує очевидна потреба у стратифікації ризику та встановленні факторів, від яких залежить виникнення ускладнень і повторних епізодів ФП.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами.** Дисертаційна робота виконана в межах ініціативно-пошукової роботи кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика МОЗ України: «Оцінка ризику рецидивуючого перебігу та розробка шляхів профілактики пароксизмальних тахіаритмій при тривалому спостереженні» (номер державної реєстрації 0114U002466, дата реєстрації 14.03.2014, роки виконання 2014–2018 рр.).

**Мета і завдання дослідження.** Обґрунтувати підходи до ведення пацієнтів із вперше виявленою ФП на основі оцінки її клінічних характеристик та вивчення перебігу при проспективному спостереженні.

Для досягнення мети були сформульовані наступні завдання:

1. Вивчити клінічні характеристики та поширеність супутніх кардіальних та некардіальних хвороб у пацієнтів із вперше виявленою фібриляцією передсердь.

2. Оцінити клініко-функціональні характеристики хворих із ВВФП залежно від наявності та вираженості ознак серцевої недостатності.
3. Порівняти клінічні характеристики, супутні хвороби та ризик тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із ВВФП і різною вираженістю симптомів аритмії.
4. Порівняти клінічні характеристики, супутні хвороби та ризик тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із ВВФП залежно від перебігу першого епізоду ФП.
5. Встановити фактори, які асоціюються з ускладненнями та несприятливим прогнозом у пацієнтів із ВВФП при короткочасному проспективному спостереженні.
6. Встановити фактори, які асоціюються з розвитком рецидивів аритмії у пацієнтів з минулим першим епізодом ФП при короткочасному проспективному спостереженні.

*Об'єкт дослідження.* Вперше виявлена фібриляція передсердь неклапанного генезу.

*Предмет дослідження.* Клінічні характеристики, структурно-функціональний стан міокарда, симптоми та фонові хвороби у пацієнтів із ВВФП, предиктори ризику виникнення рецидивів аритмії та ускладнень при 6-місячному спостереженні.

*Методи дослідження.* Загальноклінічне обстеження, лабораторні дослідження, показники одно- і двовимірної трансторакальної ехокардіографії з імпульсно-хвильовою, постійно-хвильовою доплерографією, проспективне спостереження, статистичні методи обробки інформації.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Визначені клінічні особливості пацієнтів із вперше виявленою ФП в умовах реальної клінічної практики. Виявлені суттєві відмінності щодо частоти фонових серцево-судинних хвороб, цукрового діабету, дисфункції нирок, а також системного запалення у пацієнтів з ВВФП і різними функціональними класами серцевої недостатності.

Вперше здійснена оцінка клініко-функціональних особливостей та супутніх станів у пацієнтів з ВВФП залежно від вираженості симптомів аритмії. У пацієнтів із вираженим серцебиттям спостерігали менші зміни структурно-функціонального стану міокарда, рідше виявляли супутні порушення вуглеводного обміну, і меншим був ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень.

Вперше показано, що ймовірність рецидиву у пацієнтів зі зворотним епізодом ВВФП протягом 6 місяців спостереження становить 50,0 %. Виявлення рецидивів ФП асоціювалося зі старшим віком, більшою частотою виявлення серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету, а також вираженої гіпертрофії лівого шлуночка. Незалежними предикторами рецидивуючого перебігу ФП були наявність двох і більше балів за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, а також рівень С-реактивного протеїну  $\geq 6$  мг/л.

Показано, що у пацієнтів з ВВФП ризик смерті або нефатальних серцево-судинних ускладнень при 6-місячному спостереженні перевищує 20 %. Факторами, що асоціюються з більшою частотою ускладнень, були наявність СН, перенесених раніше інфарктів та інсультів, більший кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка,

нижча фракція викиду, наявність мітральної та трикуспідальної недостатності, порушення функції нирок. Незалежними предикторами несприятливого прогнозу при 6-місячному спостереженні були серцева недостатність III–IV функціональних класів NYHA та мітральна регургітація II–III ступеня.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати дозволять вдосконалити індивідуалізоване визначення стратегії лікування та подальшого спостереження у пацієнтів з ВВФП. Урахування наявності незалежних предикторів несприятливого 6-місячного прогнозу, якими є серцева недостатність III–IV функціональних класів NYHA та мітральна регургітація II–III ступеня, може зумовлювати потребу в скороченні часу між візитами пацієнта для оцінки перебігу захворювання та бути підставою для призначення антитромботичної терапії.

Предиктори високої імовірності рецидиву аритмії, а саме наявність двох і більше балів за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc і/або рівень С-реактивного протеїну  $\geq 6$  мг/л можуть свідчити про потребу в антиаритмічній та антитромботичній аритмії у пацієнтів з ВВФП після відновлення синусового ритму.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати дисертаційного дослідження було впроваджено в практичну роботу стаціонарного відділення КЗ КОР «Київський обласний кардіологічний диспансер», відділу діагностики патології серця та магістральних судин ДУ «Інститут серця МОЗ України». Основні положення роботи використовуються в педагогічному процесі кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

**Особистий внесок здобувача.** Автор самостійно визначив актуальність роботи і виконав пошук та аналіз літературних джерел. Сумісно з науковим керівником сформулював мету та завдання дослідження. Автором самостійно проведена курація всіх пацієнтів, які приймали участь в дослідженні, самостійно виконані ехокардіографічні дослідження, створена база даних, проаналізовані та узагальнені отримані результати дослідження. Висновки сформульовані сумісно з науковим керівником. Матеріали роботи були оформлені автором у вигляді статей і наукових доповідей на конференціях. Здобувачем не використовувалися ідеї та розробки співавторів публікацій. Автором самостійно написаний та оформлений текст дисертаційної роботи.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи викладені у доповідях і статтях, опубліковані у матеріалах конференцій. Результати дисертаційної роботи представлені на наступних науково-практичних форумах: XV Національному конгресі кардіологів України (Київ, 23–25 вересня 2014 р.), XVI Національному конгресі кардіологів України (Київ, 18–20 вересня 2015 р.), XVII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 21–23 вересня 2016 р.), XVIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 26–29 вересня 2017 р.), 9-й науково-практичній конференції «Дні аритмології в Києві» (Київ, 16–17 листопада 2017 р.).

За матеріалами дослідження отримано деклараційний патент України на корисну модель № 123207. МПК (2006.01) А61 В 5/02 «Спосіб прогнозування (профілактики) виникнення рецидиву у пацієнтів з першим зворотним епізодом ФП

при 6-місячному спостереженні». / Ю.І. Залізна, О.Й. Жарінов, К.О. Міхалев; патентовласник НМАПО ім. П.Л.Шупика – заявка № u2017 11305.

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні співробітників кафедр функціональної діагностики, кардіохірургії, рентгенендоваскулярних і екстракорпоральних технологій, анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України за участю співробітників ДУ «Інститут серця МОЗ України» та КЗ КОР «Київський обласний кардіологічний диспансер» (протокол № 20 від 20 листопада 2017 року).

**Публікації.** Основні положення дисертаційної роботи висвітлені в 10 опублікованих наукових роботах, у тому числі 6 статтях у наукових спеціалізованих виданнях, що внесені до переліку фахових видань України та входять до міжнародних наукометричних баз. Отримано один деклараційний патент України на корисну модель, надруковано 4 роботи у вигляді тез в збірках матеріалів конгресів і конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 174 сторінках машинописного тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених хворих та методів дослідження, 5 розділів власних спостережень, розділу аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Список використаної літератури вміщує 138 джерел, з них 118 латиницею. Робота проілюстрована 38 таблицями та 12 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Для виконання поставлених завдань нами було сплановане і проведене проспективне дослідження на базі КЗКОР «Київський обласний кардіологічний диспансер». Дизайн дослідження відображений на рисунку 1. Відбір пацієнтів був проведений серед 13797 пацієнтів, що протягом 6 місячного періоду були доставлені бригадою швидкої допомоги (ШД) (n=367), звернулись в поліклінічне відділення Київського обласного кардіологічного диспансеру (n=9200), та проходили лікування в стаціонарних відділеннях багатопрофільної лікарні (n=4230). Критеріями включення в дослідження були вік старше 18 років та наявність епізоду фібриляції передсердь тривалістю не менше 30 секунд, уперше в житті задокументованого протягом останніх 30 днів до включення в дослідження. За цими критеріями у дослідження послідовно включили 124 пацієнта із вперше виявленою ФП, у тому числі 55 чоловіків і 69 жінок віком від 24 до 88 років, середній вік ( $62 \pm 14$ ) років. У 32 випадках (25,8 %) пацієнти були доставлені в Київський обласний кардіологічний диспансер бригадою ШД, в 92 (74,2 %) випадках вони звернулися в поліклінічне відділення або були оглянуті планово в стаціонарних відділеннях лікарні. У 109 пацієнтів ФП була вперше в житті зареєстрована протягом періоду не більше 30 днів на 12-канальній ЕКГ, з них у 32 ЕКГ була зареєстрована бригадою ШД, у 15 – при проведенні добового моніторингу ЕКГ.

Критеріями виключення була вперше виявлена ФП на тлі гострих коронарних синдромів, гострих порушень мозкового кровообігу, клапанна та післяопераційна фібриляція передсердь.

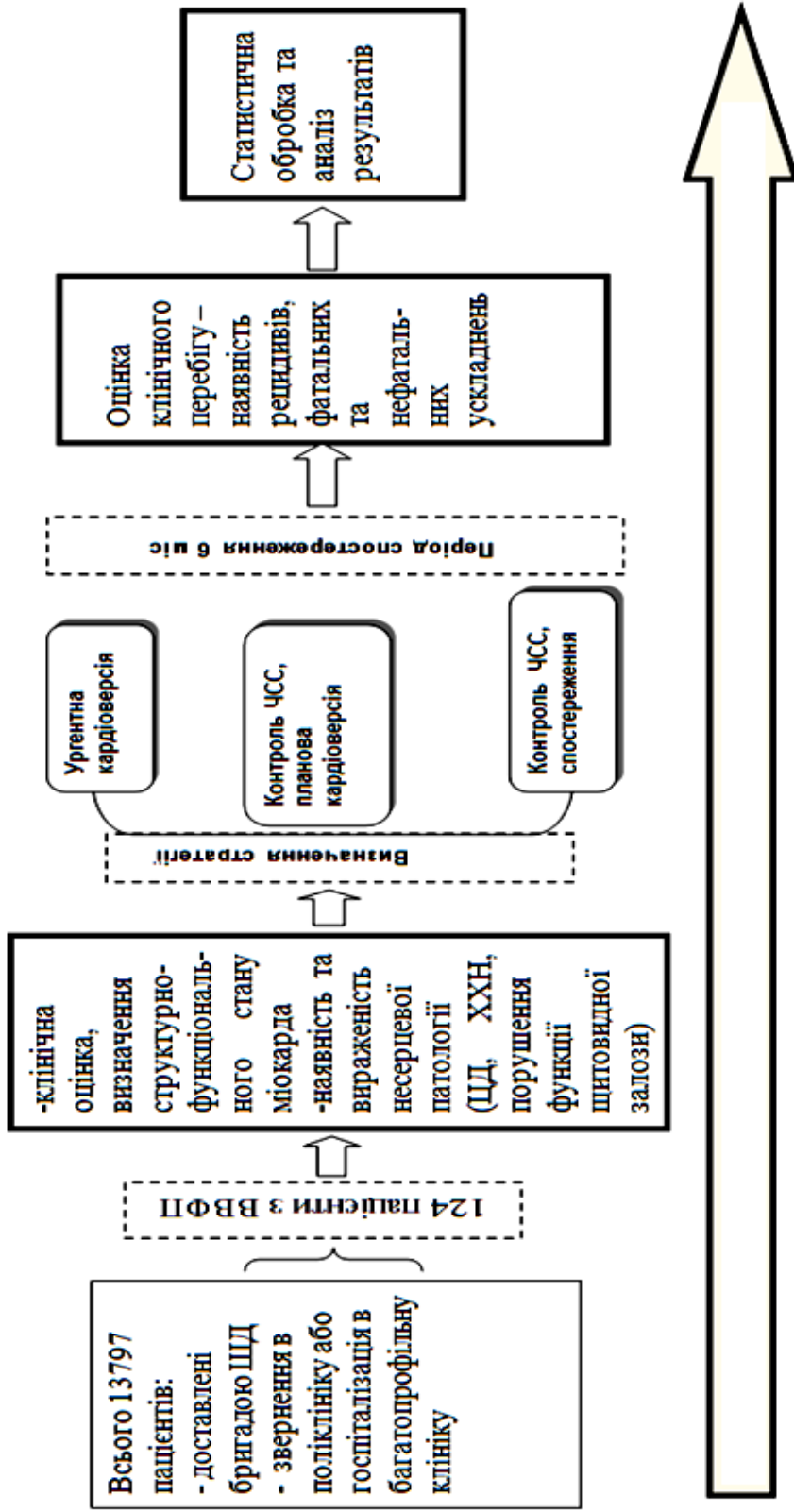


Рис. 1 Дизайн дослідження

В усіх хворих при включенні в дослідження ретельно збирали анамнез. Оцінку симптомів здійснювали за шкалою міжнародного оглядового дослідження REALISE AF [Alam M., Bhandari S.J. et al., 2012]. Згідно з цією шкалою, симптоми епізоду ФП оцінювали за наявністю протягом щонайменше двох тижнів до обстеження таких скарг: серцебиття, задишки, набряків, втомлюваності, запаморочення. Вираженість скарг оцінювали за чотирибальною шкалою: 0 – немає, 1 – турбують незначно, 2 – турбують помірно, 3 – турбують значно. Також визначали клас симптомів, асоційованих з ФП, за шкалою EHRA. При опитуванні пацієнтів та аналізі наявної медичної документації отримували дані про супутні хвороби та систематичний прийом ліків. При огляді визначали індекс маси тіла, рівень систолічного і діастолічного артеріального тиску, середню частоту серцевих скорочень (ЧСС) у момент ВВФП. Усім пацієнтам виконували біохімічний аналіз крові з визначенням рівня глюкози крові, глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ , %), креатиніну, калію плазми, С-реактивного протеїну (СРП), показників ліпідного профілю, тиреотропного гормону. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКД-ЕПІ. Електрокардіографічне дослідження у 12 відведеннях виконували на апараті Schiller AT 101 (Schiller, Німеччина). Трансторакальне ехокардіографічне дослідження здійснювали на ультразвуковій системі SD 800 (Philips, США) за загальноприйнятим протоколом з використанням М-, В-режимів та доплерівських режимів для оцінки розмірів передсердь, розмірів та об'ємів ЛШ, систолічної функції ЛШ, а також наявності та вираженості порушення функції клапанів серця. У 11 пацієнтів була здійснена черезстравохідна ехокардіографія для визначення наявності тромбів у порожнинах серця за стандартним протоколом на апараті Toshiba Aplio (Toshiba, Японія).

Добове моніторування ЕКГ виконували пацієнтам із синусовим ритмом на момент включення або протягом доби після відновлення синусового ритму. Дослідження виконували апаратом Diacard II (Солвейг, Україна) з визначенням середньодобової ЧСС, добової кількості суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистол, наявності рецидивів ФП.

Артеріальна гіпертензія була виявлена у 93 пацієнтів (75,0 %), ІХС – у 58 (46,8 %), у тому числі стенокардія – у 43 (35,5 %), післяінфарктний кардіосклероз – у 14 (11,3 %). 14 (11,3 %) пацієнтів вже перенесли гострі порушення мозкового кровообігу або транзиторні ішемічні атаки. Цукровий діабет 2-го типу був зареєстрований у 23 (18,5 %) пацієнтів, причому в 7 випадках цю хворобу діагностували вперше. Ознаки СН спостерігали у 78 пацієнтів (63,7 %), у тому числі 1-го функціонального класу (ФК) за NYHA – в 19, 2-го ФК – в 39, 3-го ФК – в 16, 4-го ФК – в 4 пацієнтів. Нормальний показник ШКФ (більше 90 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) був зареєстрований у 2 (1,6 %) пацієнтів, II стадія хронічної хвороби нирок (ШКФ 60–89 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) – у 88 (70,9 %), III стадія (ШКФ 30–59 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) – у 35 (28,2 %), IV стадія (ШКФ 15–29 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) – у 6 (4,8 %), V стадія (ШКФ менше 15 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) – в 1 (0,8 %) пацієнтки, яка знаходилася на програмному діалізі.

Показник ФВ ЛШ менше 40 % зареєстрований у 22 (27,3 %) пацієнтів. У 69 (55,6 %) випадках передньо-задній розмір ЛП був більше 4,5 см. За



вираженістю регургітації на мітральному (МР) і/або трикуспідальному (ТР) клапанах пацієнти розподілились так: I (незначна) – у 50 (40,3 %), II (помірна) – у 33 (26,6 %) випадках, III (значна) – у 5 (4,0 %) пацієнтів.

Рішення щодо стратегії лікування приймали в три етапи, індивідуалізовано, спираючись на дані анамнезу, клініко-інструментального обстеження та з урахуванням думки пацієнта (рис. 2). На першому етапі (протягом не більше доби) визначали гемодинамічну значущість епізоду ФП та оцінювали ризик тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Всім пацієнтам з двома і більше балами призначали оральні антикоагулянти (ОАК). У 20 пацієнтів була здійснена кардіоверсія в першу добу після виявлення ФП з огляду на гемодинамічну значущість епізоду, ще у 30 пацієнтів були зареєстровані короткі епізоди ФП зі спонтанним відновленням синусового ритму. У решти 74 пацієнтів була обрана стратегія контролю ЧСС.

На другому етапі (протягом 7 діб) стратегія лікування переглядалась з урахуванням даних лабораторно-інструментальних обстежень та клінічного стану пацієнтів. На цьому етапі ще у 17 пацієнтів спостерігали спонтанне відновлення синусового ритму на фоні терапії основного захворювання та уповільнення ЧСС, а у 8 пацієнтів із симптомною ФП виконали планову кардіоверсію після виконання безстравохідної ЕхоКГ, ще в 4 пацієнтів запланували планову кардіоверсію після антикоагулянтної підготовки. Таким чином, протягом 7 діб у 47 пацієнтів зареєстрували спонтанне відновлення синусового ритму, у 28 було виконано кардіоверсію (20 медикаментозних, 8 електричних), і 49 пацієнтів отримували терапію для контролю ЧСС. Перебіг ФП ще раз оцінювали через 30 днів. У ще 4 пацієнтів було виконано планову кардіоверсію, а у 10 пацієнтів спостерігали спонтанне відновлення синусового ритму. Втім, у 3 пацієнтів після кардіоверсії виник повторний епізод ФП і було прийняте рішення про відмову від подальших спроб відновлення ритму. У підсумку, через 1 місяць у 36 пацієнтів зберігалась ФП, а у 88 пацієнтів перший епізод завершився відновленням синусового ритму. Загалом, було виконано 10 електричних і 22 медикаментозних кардіоверсій. Усім пацієнтам після кардіоверсії призначалась антиаритмічна та антитромботична терапія принаймні протягом місяця.

Для контролю ЧСС при тахісistolічній формі ФП використовували β-адреноблокатори, дігоксин або їх поєднання. Зокрема, у 6 пацієнтів застосовували дігоксин, у 25 – β-адреноблокатори, у 31 – комбінацію дігоксину і β-адреноблокаторів. У всіх випадках згідно з діючими рекомендаціями призначали антитромботичні препарати і засоби лікування фонових захворювань. На цьому етапі частина хворих була скерована для інтервенційних та кардіохірургічних втручань. Зокрема, три пацієнти були спрямовані на імплантацію штучного водія ритму з огляду на наявність синдрому слабкості синусового вузла, у однієї пацієнтки діагностовано гіпертрофічну кардіоміопатію, що потребувало кардіохірургічної корекції. У 9 пацієнтів було виконано стентування коронарних артерій, в одного – операцію аортокоронарного шунтування.

# ВВФП

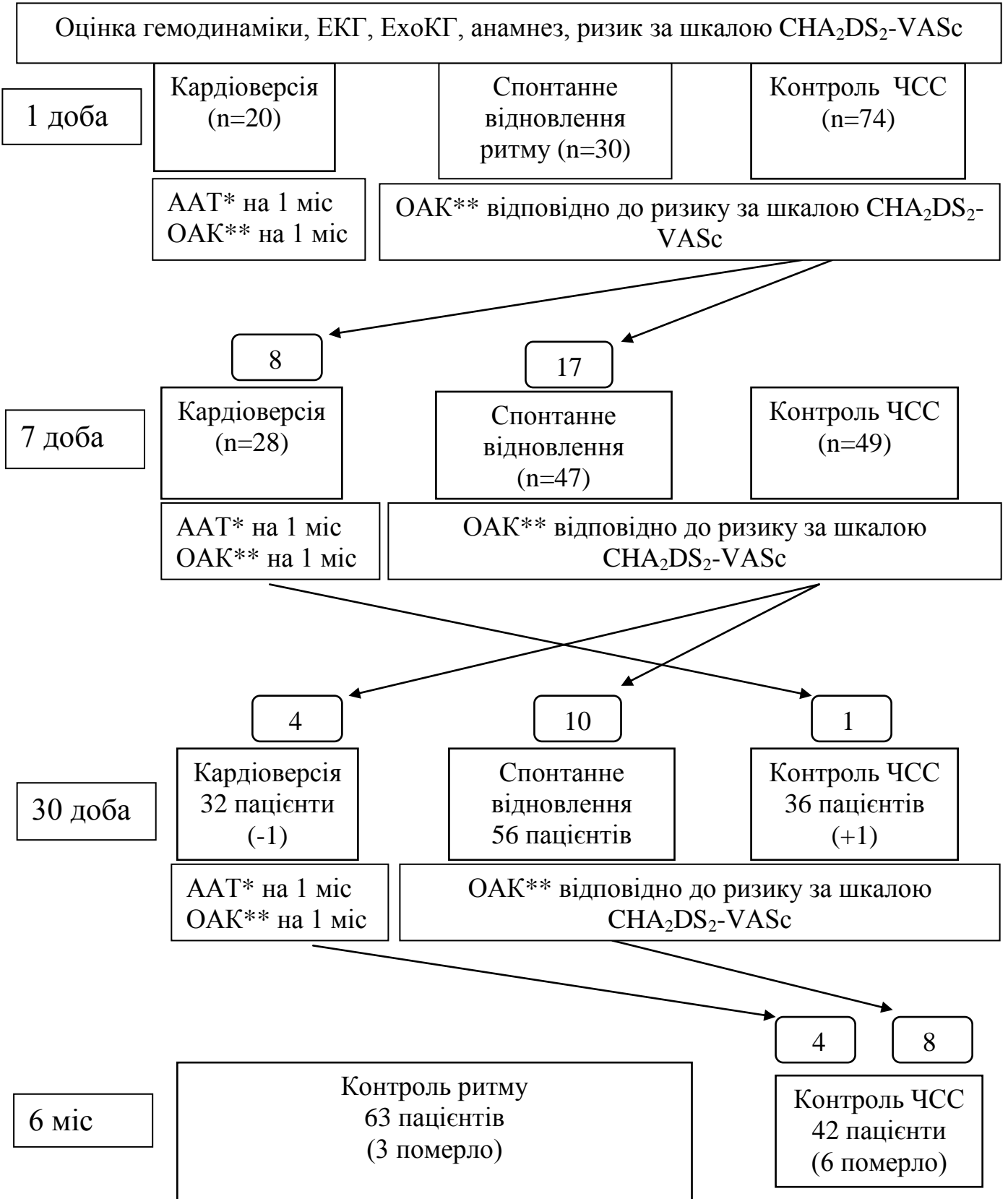
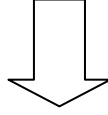


Рис. 2 Перебіг і ускладнення ВВФП: \*ААТ – антиаритмічна терапія;  
\*\* – ОАК-оральні антикоагулянти

Для повторного обстеження пацієнтів викликали через 6 місяців після включення в дослідження. При опитуванні аналізували перебіг хвороби, зокрема, наявність повторних епізодів аритмії, госпіталізацій з приводу декомпенсації СН або інших причин, перенесених інфарктів міокарда, інсультів, системних тромбоемболічних ускладнень. Здійснювали клініко-інструментальне обстеження, у тому числі вимірювання артеріального тиску, реєстрацію ЕКГ, ехокардіографію в М-, В- і доплерівському режимах, а в пацієнтів із синусовим ритмом – добове моніторування ЕКГ. За період спостереження 9 пацієнтів (7,2 %) померли, три з них – внаслідок прогресування СН, один – гострого ІМ, три – ГПМК, один – тромбоемболії легеневої артерії, ще в одному випадку пацієнт помер раптово вдома. У підсумку через 6 місяців обстежили 115 пацієнтів. За 6 місяців у 8 (6,4 %) пацієнтів зареєстрували випадки декомпенсації СН, в одного – нефатальний ІМ, у трьох – ГПМК, у трьох – транзиторні ішемічні атаки. Загалом, протягом періоду спостереження у 25 (20,1 %) пацієнтів зареєстрували випадки смерті або важких серцево-судинних подій.

Крім того, у 44 пацієнтів із тих, у кого епізод ВВФП закінчився відновленням синусового ритму, протягом 6 місяців спостереження зареєстрували симптомні рецидиви ФП. У 9 пацієнтів рецидиви аритмії були гемодинамічно значущими, що зумовлювало необхідність виконання медикаментозної (6 випадків) або електричної (3 випадки) кардіоверсії. У 8 пацієнтів пароксизми ФП були зареєстровані при добовому моніторингу ЕКГ під час повторного візиту. У 12 пацієнтів ФП була виявлена при реєстрації ЕКГ у 12 відведеннях під час повторного візиту. Ще у 15 пацієнтів протягом періоду спостереження були зареєстровані пароксизми ФП різної тривалості, що не потребували проведення кардіоверсії.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів Statistica v. 12.6 (StatSoft, Inc., USA), SPSS v. 24.0 (Armonk, NY: IBM Corp., USA), MedCalc v. 16.8 (MedCalc Software BVBA, Belgium) і Minitab v. 16.0.1 (Minitab, Inc., USA). Центральна тенденція та варіація кількісних показників позначались як Me (Q1-Q3), де Me – медіана, Q1-Q3 – міжквартильний інтервал (перший і третій квартилі, відповідно). Аналіз відповідності розподілу кількісних ознак до закону нормального розподілу проводили за допомогою W-тесту Shapiro-Wilk. Розподіл більшості кількісних ознак відрізнявся від нормального, тому їх порівняння здійснювали за допомогою U-критерію Mann-Whitney.

Порівняння абсолютної і відносної (%) частот виявлення якісних (номінальних і рангових) показників проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінюванням критерію  $\chi^2$  Пірсона. За наявності статистично значущої відмінності за критерієм  $\chi^2$  порівняння окремих категорій (рангів) якісних ознак здійснювали за допомогою z-тесту. Визначення асоціації якісних ознак проводили за допомогою V-критерію Крамера ( $V_C$ ) з його наступною інтерпретацією згідно з класифікацією Rea & Parker. Так, сильним асоціативним зв'язком вважали такий при  $V_C \geq 0,6$ , відносно сильним – при  $V_C$  у межах від 0,4 до 0,6. Для визначення незалежних предикторів комбінованої кінцевої точки проводився уніваріантний та покроковий мультиваріантний логістичний регресійний аналіз. Ступінь зв'язку факторних ознак з ризиком виникнення комбінованої кінцевої точки оцінювали за допомогою відношення шансів (ВШ), для

якого визначали 95 % довірчий інтервал (ДІ). Рівнем статистичної значущості вважали  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення.

**Клінічні характеристики пацієнтів залежно від наявності та вираженості СН.** Насамперед порівнювали супутні хвороби, показники структурно-функціонального стану міокарда та клінічні симптоми у пацієнтів із ВВФП залежно від наявності та ФК серцевої недостатності (табл. 1). У 46 пацієнтів симптомів та ознак СН не було, у 58 виявлено СН I–II, у 20 – III–IV ФК за NYHA. Більш виражена СН асоціювалася з дилатацією ЛШ, ЛП, збільшенням маси міокарда ЛШ, зниженням ФВ ЛШ, клапанними регургітаціями. Крім показників структурно-функціонального стану міокарда, порівнювані групи суттєво відрізнялися за клінічними симптомами, зареєстрованими у зв'язку із вперше виявленою ФП, зокрема виражене серцебиття значуще частіше турбувало пацієнтів без СН (73,9 % пацієнтів порівняно з 30 % пацієнтів з СН III–IV ФК,  $p < 0,001$ ). Проведений аналіз дозволив виявити також суттєві відмінності щодо частоти фонових серцево-судинних хвороб, ЦД, дисфункції нирок, а також системного запалення у групах пацієнтів з різними ФК СН. Так, помірна і тяжка СН асоціювалася з вищими рівнями глюкози та глікозильованого гемоглобіну, більшими рівнями СРП, креатиніну та зниженням рівня ШКФ.

Таблиця 1

Показники вуглеводного обміну, функції нирок та системного запалення (медіана, квартилі) у пацієнтів з ВВФП залежно від ФК СН за NYHA

Показник	ФК СН за NYHA			
	0 (n=46)	I–II (n=58)	III–IV (n=20)	p
НьА <sub>1с</sub> , %	5,4 (5,1–5,9)	6,1 (5,3–6,5)	7,2 (6,8–8,1)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	4,2 (3,8–4,6)	4,3 (3,8–5,0)	5,4 (4,2–8,4)	0,015
Креатинін, мкмоль/л	85 (75–100)	90 (80–113)	129 (100–157)	<0,001 P <sub>2-3</sub> =0,003
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	72 (60–76)	65 (50–74)	49 (36–63)	<0,001
СРП, мг/л	6 (4–10)	6 (4–12)	12 (6–24)	P <sub>1-3</sub> =0,004, P <sub>2-3</sub> =0,017

**Перебіг ВВФП та клінічні характеристики пацієнтів.** Далі проаналізували відмінності клінічних характеристик пацієнтів в залежності від перебігу вперше діагностованої ФП. Для аналізу ми виділили три категорії пацієнтів: 45 пацієнтів, у яких час початку аритмії був невідомим, і з огляду на клінічні характеристики та структурно-функціональний стан міокарда спроба відновлення синусового ритму була визнана недоцільною; 47 пацієнтів, у яких відбулось спонтанне відновлення синусового ритму в період до 7 діб, були віднесені до пароксизмальної форми; 32 пацієнти, у яких була здійснена або запланована електрична чи медикаментозна кардіоверсія, були віднесені до персистентної форми. У пацієнтів, у яких обиралась стратегія контролю ЧСС, порівняно з пацієнтами з минулими формами аритмії, значуще вищим був тромботичний ризик за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ((Me, Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>))

відповідно 4 (2–6) і 3(1–4) бали,  $p < 0,001$ ), був гіршим контроль цукрового діабету (відповідно  $HbA_{1c}$  6,5 (5,1–6,1) % і 5,7 (5,1–6,1)%,  $p < 0,001$ ), спостерігались більш виражені зміни структурно-функціонального стану міокарда, зокрема більшим був розмір ЛП (5,1(4,6–5,6) см і 4,4 (4,0–4,9) см,  $p < 0,001$ ), ПШ (3,5 (3,1–3,6) см і 3,2(3,0–3,4) см,  $p < 0,001$ ) та КДО ЛШ (158(117–197) мл і 107 (94–113) мл,  $p < 0,001$ ).

**Симптоми та клінічні характеристики пацієнтів з ВВФП.** Для вивчення ролі симптомів, асоційованих з ВВФП, у визначенні тактики лікування та спостереження пацієнтів, ми порівняли клінічні характеристики, наявність супутніх захворювань та структурно-функціональний стан міокарда залежно від наявності та вираженості тих чи інших симптомів та кількості балів за шкалою EHRA, поділивши пацієнтів на три групи.

Групи пацієнтів з різними класами симптомів за шкалою EHRA значуще не відрізнялися за віком та статтю, частотою супутніх хвороб, таких як АГ, ІХС, СН, цукровий діабет, ГПМК, а також за ступенем ризику тромбоемболічних ускладнень (табл. 2).

Таблиця 2

Відмінності характеристик пацієнтів із ВВФП залежно від класу EHRA

Порівнювані показники		EHRA I-II (n = 42)	EHRA III (n = 65)	EHRA IV (n = 17)	P
Вік, років (Me, Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> ).		67 (57–71)	63 (51–74)	60 (51–69)	НЗ
Чоловіки, n (%)		21 (50,0 %)	30 (46,1 %)	4 (23,5 %)	НЗ
АГ, n (%)		33 (78,5 %)	48 (73,8 %)	12 (70,5 %)	НЗ
ІХС, n (%)		15 (35,7 %)	24 (36,9 %)	4 (23,5 %)	НЗ
ГПМК, n (%)		6 (14,2 %)	7 (10,7 %)	1 (5,8 %)	НЗ
Спосіб звернення, n (%)	ургентне	4 (9,5 %)	17 (26,1 %)	11 (64,7 %)	P < 0,001
	планове	38 (90,5 %)	48 (73,8 %)	6 (35,2 %)	
ЦД, n (%)		7 (16,6 %)	6 (9,2 %)	5 (29 %)	НЗ
ЧСС під час ФП, за хв		94(80–124)	115 (90-134)	124 (100-135)	p=0,021
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, балів		3 (2–5)	3 (2–4)	2 (2–4)	НЗ

Для оцінки прогностичного значення симптомів у пацієнтів з ВВФП було здійснене порівняння супутніх хвороб, структурно-функціонального стану міокарда та тромботичного ризику в пацієнтів з ВВФП залежно від вираженості скарг, безпосередньо асоційованих з аритмією, в першу чергу суб'єктивного відчуття серцебиття. Виражене серцебиття частіше турбувало жінок, ніж чоловіків (61,9 % та 38,1 %,  $p = 0,031$ ). Було також виявлено асоціативний зв'язок між вираженістю серцебиття та наявністю і якістю контролю ЦД. Пацієнти з вираженим серцебиттям мали рівень глікозильованого гемоглобіну 5,4 (5,1–6,1)% , пацієнти що не відмічали серцебиття – 6,1 (5,8–7,1)%,  $p < 0,001$ . Крім того, у пацієнтів, що не відчували серцебиття, спостерігали більш виражені структурні зміни міокарда (табл. 3), а в 33,3 % з них була наявна СН III–IV ФК за NYHA.

Ехокардіографічні показники та характеристики ЧСС у пацієнтів з ВВФП і різною вираженістю серцебиття (Me, Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)

Порівнювані показники		Без серцебиття (n=27)	Незначне / помірне серцебиття (n=42)	Виражене серцебиття (n=55)	P
КДО ЛШ, мл		145 (115–213)	123 (102–159)	112 (93–156)	НЗ
ФВ ЛШ, %		48 (40–54)	53 (43–58)	56 (50–59)	p <sub>1-2</sub> = 0,014 p <sub>1-3</sub> = 0,001
ЛП, см		5,0 (4,4–5,6)	4,8 (4,4–5,3)	4,3 (3,9–4,7)	p <sub>1-3</sub> < 0,001
Мітральна регургітація (n, %)	0–1ст	14 (51,8)	25 (59,5)	46 (83,6)	НЗ
	2ст	12 (44,4)	15 (35,7)	7 (12,7)	НЗ
	3ст	1 (3,7)	2 (4,8)	2 (3,6)	p = 0,001
ЧСС ФП, за хв.		96 (84–126)	97 (82–120)	120 (100–136)	p <sub>1-3</sub> < 0,001
ЧСС, сер		79 (64–86)	65 (61–73)	64 (61–74)	НЗ

Більш виражені структурні зміни міокарда у пацієнтів з меншим серцебиттям можна пояснити тривалішим анамнезом ФП і/або СН. Одним з факторів, що зменшує відчуття серцебиття у пацієнтів з вираженою СН, є також погіршення переносимості фізичних навантажень і, відтак, уникання ситуацій, які могли б викликати чи посилювати серцебиття. Водночас, відсутність значущих відмінностей структурно-функціонального стану міокарда, частоти супутніх станів, рівня ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень залежно від класу EHRA підтверджує доцільність пошуку альтернативних інструментів для оцінки симптомів, асоційованих із ВВФП. Очевидно, у пацієнтів із ВВФП шкала EHRA має певні обмеження з огляду на часту наявність супутніх захворювань та інших (крім ФП) станів, від яких залежить виникнення клінічних симптомів, насамперед, СН.

**Предиктори виникнення ускладнень у пацієнтів з ВВФП.** Для визначення предикторів ускладнень у пацієнтів з ВВФП було здійснене ретроспективне порівняння супутніх хвороб, структурно-функціонального стану міокарда, клінічних симптомів та перебігу аритмії у пацієнтів з ВВФП з і без тяжких серцево-судинних ускладнень при 6-місячному спостереженні. Для порівняння вихідних клініко-анамнестичних та інструментальних характеристик були сформовані групи пацієнтів з ускладненнями (n=25) і без таких (n=99). Пацієнти з ускладненнями були старшими, віком (Me, Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>) 70(59-77) років та 62(51–71) років відповідно, p= 0,006, та мали більшу кількість супутніх хвороб ( перенесене ГПМК 24 % та 8 %, p=0,036; ЦД 36 % та 9 % p=0,001, ШКФ (Me, Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>) 46(39–65) мл/хв./1,73м<sup>2</sup> та 68(52–81) мл/хв./1,73м<sup>2</sup>, p=0,001). Не спостерігали значущих відмінностей за показниками СРП та ліпідного профілю. При аналізі даних ехокардіографічних вимірювань у пацієнтів з групи ускладнень значуще частіше реєструвалась вихідна помірною або вираженою мітральною та трикуспідальною недостатністю, також ці пацієнти характеризувались більшим КДО ЛШ. Очікуваним був також зв'язок виникнення

ускладнень з формуванням постійної форми ФП (рис. 3). Натомість, не було виявлено відмінностей між порівнюваними групами щодо вираженості симптомів за шкалою EHRA.

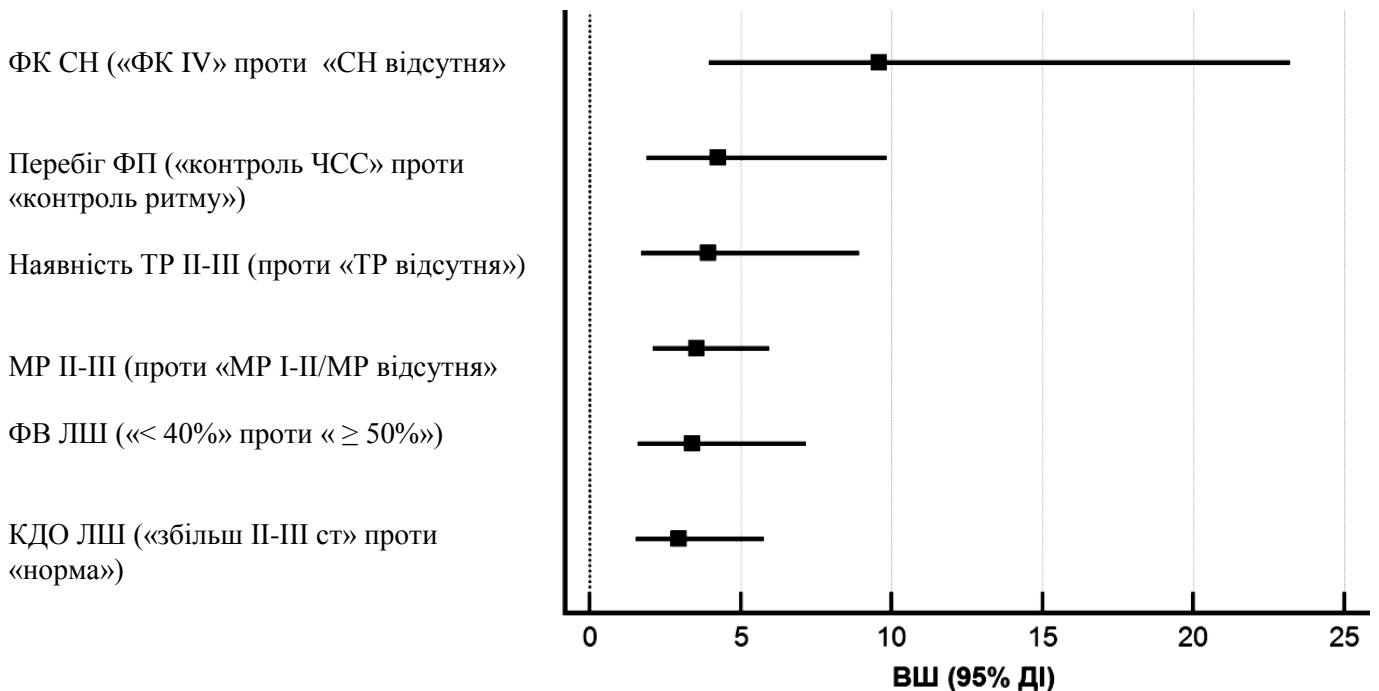


Рис. 3 Уніваріантний аналіз предикторів комбінованої кінцевої точки

За даними мультиваріантного аналізу, незалежними предикторами комбінованої кінцевої точки виявились III–IV ФК СН та наявність МР II–III ступеня (табл. 4). Мультиплікативний ефект моделі передбачає, що пацієнт із ВВФП, в якого одночасно є СН III/IV ФК та МР II або III ступеня, має імовірність несприятливого клінічного наслідку в 11,6 рази більше ніж у пацієнта без СН або з ФК I/II за NYHA без або з незначною МР.

Таблиця 4

Мультиваріантний регресійний аналіз предикторів комбінованої кінцевої точки.

	Показники	ВШ (95 % ДІ)
ФК СН за NYHA	Немає ознак СН (референтна)	-
	I	1,169 (0,373–3,667)
	II	0,608 (0,244–1,514)
	III-IV	4,838 (1,765–13,265)
МР II–III ступенів		2,389 (1,250–4,568)

**Предиктори виникнення рецидиву аритмії після минушого епізоду ВВФП.** Останнім етапом дослідження було порівняння груп пацієнтів, що мали задокументований рецидив ФП після відновлення синусового ритму з тими, що не мали рецидивів аритмії протягом 6 міс спостереження, щодо клініко-анамнестичних

характеристик та показників структурно-функціонального стану міокарда, які можуть бути предикторами виникнення рецидивів аритмії. У 88 пацієнтів перший діагностований епізод ФП завершився відновленням синусового ритму. Для порівняння ретроспективно були сформовані групи пацієнтів з (n=44) і без (n=44) документованих рецидивів ФП при 6-місячному спостереженні. Частота прийому антиаритмічних препаратів в обох групах значуще не відрізнялась.

Наявність рецидивів асоціювалась зі старшим віком (Me (Q1-Q3) 65 (54-75) років та 59(48-68) років відповідно,  $p=0,021$ ) та більшою частотою виявлення супутніх захворювань (ЦД 16 % та 2 %,  $p=0,058$ ; СН 66 % та 41 %,  $p=0,019$ ; АГ 82 % та 64 %,  $p=0,056$ ). Водночас, порівнювані групи не відрізнялись за статтю та частотою перенесених інфарктів та інсультів. Не було виявлено відмінностей також щодо способу відновлення ритму та тривалості епізоду від виявлення аритмії. За даними ехокардіографічного дослідження у пацієнтів з рецидивами ФП були більшими розміри лівого шлуночка (КДО 108 (91–132) мл та 122(96–157) мл,  $p=0,046$ ) та ІММ ЛШ (103,4(92,4–126,3) г/м<sup>2</sup> та 128,3(102,2–157,2) г/м<sup>2</sup>,  $p=0,002$ ). Крім того, наявність повторних епізодів ФП асоціювалась з нижчою вихідною фракцією викиду лівого шлуночка (57 (50–61)% і 56 (49–57)%,  $p=0,042$ ). Натомість, не було виявлено значущої відмінності між групами за товщиною стінок лівого шлуночка, вираженістю легеневої гіпертензії та розміром ПШ, а також розміром лівого передсердя. У пацієнтів з рецидивуючим перебігом ФП значуще більшим був ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (2(1–3) і 3(2–4) бали,  $p<0,001$ ) та рівень СРП (6(4–6) і 12(6–13) мг/л,  $p<0,001$ ) (рис. 4).

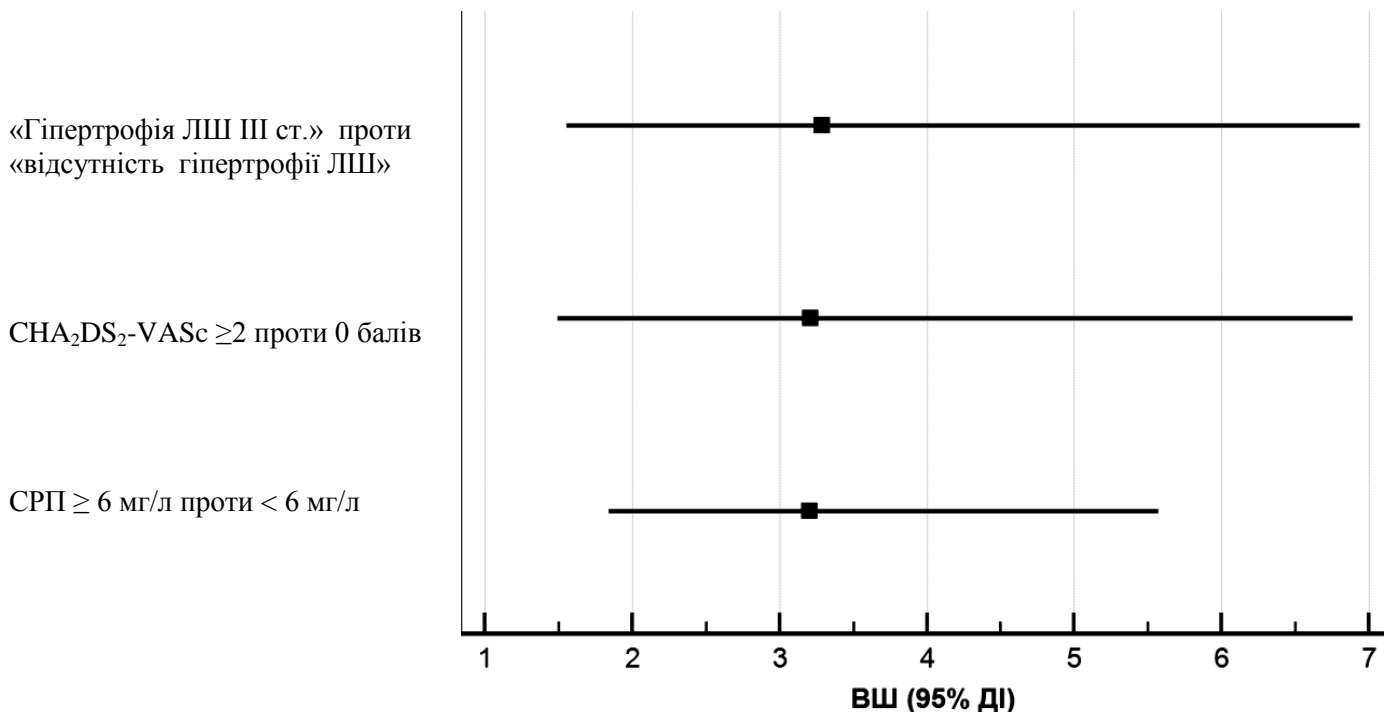


Рис. 4 Уніваріантний аналіз предикторів виникнення рецидиву

За даними мультиваріантного аналізу найбільш значущими предикторами виникнення рецидиву аритмії після першого зворотного епізоду ФП виявились бал



за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (більше 2 проти 0) та рівень СРП (більше 6 мг/л проти менше 6 мг/л). Отже, пацієнти з ВВФП та 2 і більше балами за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc мають ризик рецидиву аритмії у 3,1 разу вищий за такий в осіб без чинників ризику тромботичних ускладнень за цією шкалою. Водночас ризик рецидиву аритмії у пацієнтів з ВВФП і рівнем СРП  $\geq 6$  мг/л є у 3,0 разу більший за такий в осіб з рівнем цього показника  $< 6$  мг/л.

Ризик виникнення рецидиву 50 % протягом перших 6 місяців зумовлює необхідність розгляду доцільності антиаритмічної терапії для багатьох пацієнтів з ВВФП, особливо за наявності поєднання гіпертонічної хвороби, СН, цукрового діабету, гіпертрофії та дилатації лівого шлуночка, а також підвищеного рівня СРП. Наголосимо, що порівнювані групи практично не відрізнялися за клінічними проявами та перебігом ВВФП, а також частотою призначення основних засобів серцево-судинної фармакотерапії. Отримані нами дані загалом узгоджуються з результатами проведених раніше досліджень [Yo C.H. et al., 2014, Kornej J. et al., 2014]. Але вперше було показано значення цих показників як предикторів рецидиву аритмії саме для пацієнтів з ВВФП.

Інтерпретація результатів нашої роботи пов'язана з певними обмеженнями. Насамперед, це невизначена давність ФП у багатьох пацієнтів до моменту включення, тоді як тривалість епізоду аритмії може бути предиктором рецидиву. Варто зважати на неможливість ретроспективної оцінки структурно-функціонального стану міокарда до виникнення ФП. Крім того, не було рандомізації щодо застосування антиаритмічних препаратів після відновлення синусового ритму, а поділ на групи при аналізі рецидивів та розвитку ускладнень був ретроспективним. Потрібно наголосити також на обмеженнях використаних методів верифікації пароксизмів та неможливості рутинного використання імплантованих реєстраторів ЕКГ, що могло певною мірою зменшити частоту виявлення безсимптомних рецидивів ФП. Втім, вказані обмеження не могли суттєво вплинути на інтерпретацію отриманих результатів і перелік виявлених незалежних предикторів рецидиву аритмії та ускладнень у пацієнтів із ВВФП, а також можливість оцінки ведення таких пацієнтів за умов реальної клінічної практики.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі міститься нове рішення актуальної задачі кардіології – обґрунтування підходів до ведення пацієнтів із вперше виявленою ФП на основі оцінки її клінічних характеристик та вивчення перебігу при проспективному спостереженні.

1. У 25,8 % пацієнтів із вперше виявленою фібриляцією передсердь було діагностовано гострий епізод ФП, в решти пацієнтів фібриляція передсердь була вперше виявлена при обстеженні з огляду на інші скарги, ніж аритмія. Серед захворювань, які виявляли у пацієнтів із ВВФП, домінували артеріальна гіпертензія (75,0 %), ІХС (46,8 %), перенесене раніше гостре порушення мозкового кровообігу (11,3 %), цукровий діабет (18,5 %), ниркова недостатність (33,0 %). Серцева недостатність різних функціональних класів наявна у 63,7 % пацієнтів із ВВФП.

2. Спонтанне відновлення синусового ритму у пацієнтів із ВВФП спостерігали в 45,1 % випадків, з них у 37,9 % пацієнтів – протягом перших 7 діб, у 25,8 % пацієнтів ритм був відновлений шляхом медикаментозної або електричної кардіоверсії. У 29 % пацієнтів було прийнято рішення про недоцільність відновлення синусового ритму. У пацієнтів, у яких обиралась стратегія контролю частоти, порівняно з пацієнтами з минулими формами аритмії, значуще вищим є тромботичний ризик за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (медіана (квартилі), відповідно, 4 (2–6) і 3(1–4) бали,  $p < 0,001$ ), був гіршим контроль цукрового діабету (відповідно, HbA<sub>1c</sub> 6,5 (5,1–6,1) % і 5,7 (5,1–6,1)%,  $p < 0,001$ ), спостерігались більш виражені зміни структурно-функціонального стану міокарда, зокрема більшим був розмір ЛП (5,1(4,6–5,6) см і 4,4 (4,0–4,9) см,  $p < 0,001$ ), ПШ (3,5 (3,1–3,6) см і 3,2(3,0–3,4) см,  $p < 0,001$ ) та КДО ЛШ (158(117–197) мл і 107 (94–113) мл,  $p < 0,001$ ).
3. У пацієнтів із ВВФП і серцевою недостатністю ФК III-IV за NYHA значуще частіше виявляли порушення функції нирок (ШКФ 49 (36–63) мл/хв/1,73м<sup>2</sup> та 72 (60–76) мл/хв/1,73м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) та був гірше контрольований цукровий діабет (HbA<sub>1c</sub> 7,2 (6,8–8,1) % та 5,4 (5,1–5,9)%,  $p < 0,001$ ), порівняно з пацієнтами без супутньої СН. Медіана балу за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc у пацієнтів із вперше виявленою ФП без супутньої СН була 2 (1–3) бали, при наявності СН I–II ФК – 3 (2–4) бали, при наявності СН III-IV ФК – 5(4–6) балів,  $p < 0,001$ ).
4. У пацієнтів з ВВФП не було виявлено значущих відмінностей щодо частоти виявлення серцевих та несерцевих захворювань, структурно-функціонального стану міокарда, ризику тромбоемболічних ускладнень залежно від класу EHRA. Типові скарги (серцебиття) значуще частіше відмічались у жінок (61,9 %), ніж у чоловіків (38,1 %),  $p = 0,031$ . Крім того, виражене серцебиття асоціювалось з наявністю і якістю контролю цукрового діабету: HbA<sub>1c</sub> 5,4(5,1–6,1)% у пацієнтів з вираженим серцебиттям, і 6,1(5,8–7,1)% у пацієнтів, що не відмічали серцебиття,  $p < 0,001$ , супроводжувалось менш вираженими змінами структурно-функціонального стану міокарда порівняно з пацієнтами без серцебиття (розмір ЛП 4,3(3,9–4,7) см та 5,0 (4,4–5,6) см; ФВ ЛШ 56 % та 48 %,  $p < 0,001$ ).
5. Незалежними предикторами виникнення рецидиву аритмії після перенесеного першого епізоду ФП після відновлення синусового ритму є бал за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ( $\geq 2$  проти 0: ВШ 3,135 (95 % ДІ 1,341–7,333);  $p = 0,008$ ) та рівень СРП ( $\geq 6$  мг/л проти  $< 6$  мг/л: ВШ 3,041 (95 % ДІ 1,656–5,584);  $p < 0,001$ ).
6. Незалежними предикторами несприятливого прогнозу при 6-місячному спостереженні виявилися СН III/IV функціональних класів за NYHA (проти відсутності ознак СН: ВШ 4,838 (95 % ДІ 1,765–13,265);  $p = 0,002$ ) та мітральна регургітація II/III ступеня (проти її відсутності: ВШ 2,389 (95 % ДІ 1,250–4,568);  $p = 0,008$ ).

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Наявність у пацієнтів із ВВФП предикторів несприятливого 6-місячного прогнозу, таких як СН III–IV ФК NYHA і мітральна регургітація II–III

ступеня, свідчить про доцільність скорочення періоду до наступного візиту з метою оцінки перебігу хвороби та своєчасної корекції лікування фонові патології, а також про доцільність початку анти тромботичної терапії.

2. Рекомендоване включення оцінки рівня СРП в обов'язковий перелік методів обстеження пацієнтів із ВВФП. Наявність предикторів рецидиву аритмії, а саме двох і більше балів за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc і/або рівня СРП  $\geq 6$  мг/л є додатковим критерієм доцільності тривалої антиаритмічної і анти тромботичної терапії у пацієнтів з ВВФП після відновлення синусового ритму.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Жарінов О. Й. Серцева недостатність і клінічні характеристики вперше виявленої неклапанної фібриляції передсердь / О. Й. Жарінов, Ю. І. Залізна, К. О. Міхалєв // Український кардіологічний журнал. – 2013. – № 3. – С. 55–62. *(Здобувачем проаналізовано літературні джерела, проведено обстеження хворих, висновки сформульовано спільно з керівником, написано статтю та підготовлено до друку).*

2. Клінічні характеристики та перебіг уперше виявленої неклапанної фібриляції передсердь / О. Й. Жарінов, Ю. І. Залізна, К. О. Міхалєв, В. О. Куць // Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 1. – С. 46–52. *(Здобувач особисто виконала відбір та обстеження хворих, здійснила підготовку статті до друку).*

3. Жарінов О. Й. Симптоми та клінічні характеристики пацієнтів з уперше виявленою фібриляцією передсердь / О. Й. Жарінов, Ю. І. Залізна, К. О. Міхалєв // Серце і судини. – 2014. – № 4. – С. 33–39. *(Автор особисто обстежила всіх хворих, проводила аналіз наукової літератури з проблеми, підготувала статтю до друку, аналіз даних та висновки сформульовані спільно з керівником).*

4. Залізна Ю. І. Предиктори виникнення ускладнень у пацієнтів із уперше діагностованою фібриляцією передсердь при 6-місячному спостереженні / Ю. І. Залізна, К. О. Міхалєв, О. Й. Жарінов // Український кардіологічний журнал. – 2017. – № 3. – С. 40–50. *(Здобувач особисто виконала відбір та обстеження хворих, здійснила підготовку статті до друку, висновки сформульовані спільно з керівником).*

5. Залізна Ю. І. Предиктори виникнення рецидиву аритмії після першого епізоду неклапанної фібриляції передсердь спостереженні протягом 6 місяців / Ю. І. Залізна, К. О. Міхалєв, О. Й. Жарінов // Український кардіологічний журнал. – 2017. – № 6. – С. 68–77. *(Автор особисто обстежила хворих, провела аналіз літературних джерел, написала текст статті, висновки сформульовані спільно з керівником).*

6. Залізна Ю. І. Уперше діагностована фібриляція передсердь: перебіг, прогноз і ведення хворих / Ю. І. Залізна, О. Й. Жарінов // Серце і судини. – 2017. – № 3 (59) – С. 83–91. *(Здобувач особисто виконав пошук та аналіз літературних джерел, здійснив підготовку статті до друку).*

7. Симптоми, структурно-функціональний стан міокарда і супутні хвороби у пацієнтів із вперше виявленою фібриляцією передсердь / О. Й. Жарінов, Ю. І. Залізна, К. О. Міхалєв, В. О. Куць // Український кардіологічний журнал. – 2014. – Дод. 4. –

С. 129. *(Здобувач особисто виконав відбір та обстеження хворих, здійснив написання тез).*

8. Залізна Ю. І. Клініко-функціональні характеристики та перебіг вперше виявленої неклапанної фібриляції передсердь/ Ю. І. Залізна, К. О. Міхалев, О. Й. Жарінов// Український кардіологічний журнал. – 2015. – Дод. 1. – С. 148. *(Здобувачем проведений збір та опрацювання матеріалу, виконана статистична обробка даних та їх аналіз, висновки сформульовані спільно з керівником, підготовлений текст тез до друку).*

9. Жарінов О. Й. Клінічний перебіг уперше виявленої фібриляції передсердь при 6-місячному проспективному спостереженні / О. Й. Жарінов, Ю. І. Залізна // Український кардіологічний журнал. – 2016. – Дод. 3. – С. 169. *(Здобувачем проведено відбір пацієнтів та їх обстеження, статистичне опрацювання та аналіз даних, висновки формульовано разом з керівником, підготовлено текст тез до друку).*

10. Zalizna I. First diagnosed non-valvular atrial fibrillation: predictors of major adverse cardiac and cerebrovascular events at 6 months follow-up / I. Zalizna, O. Zharinov // The Ukrainian Journal of Cardiology. – 2016. – № 1. – P. 153. *(Здобувач особисто виконала відбір та обстеження хворих, здійснила підготовку тез до друку).*

## АНОТАЦІЯ

**Залізна Ю. І. Клінічні характеристики, перебіг та обґрунтування підходів до лікування вперше виявленої фібриляції передсердь.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – «кардіологія». – Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, Київ, 2018.

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливостей перебігу та обґрунтуванню підходів до лікування вперше виявленої фібриляції передсердь. Визначено, що незалежними предикторами розвитку фатальних та серйозних нефатальних ускладнень протягом 6-місячного спостереження є III–IV ФК серцевої недостатності та наявність помірної чи вираженої мітральної недостатності. За даними обстеження 88 пацієнтів, у яких вперше діагностований епізод фібриляції передсердь завершився відновленням синусового ритму визначено незалежні предиктори розвитку рецидиву аритмії протягом 6 місячного спостереження: рівень СРП 6 мг/л і вище та ризик за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 2 і більше балів.

**Ключові слова:** *вперше виявлена фібриляція передсердь, серцева недостатність, ускладнення, рецидив, прогноз.*

## ANNOTATION

**Zalizna Y. I. Clinical characteristics, course and substantiation of treatment approaches for the first-detected atrial fibrillation.** – Qualifying scientific work on the rights of manuscript.

Dissertation for scientific degree of the Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.11 «cardiology». – State Institution «National Scientific Center «Institute of

Cardiology named after academician M. D. Strazhesko» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2018.

The dissertation is devoted to the study of the peculiarities of the course and the substantiation of the approaches to treatment of the first-detected atrial fibrillation. It has been determined that the independent predictors of the development of fatal and severe non-fatal complications during the 6-month follow-up are heart failure III–IV functional class and presence of moderate or severe mitral insufficiency. According to the follow-up of 88 patients with first diagnosed atrial fibrillation episode completed with sinus rhythm restoration, independent predictors of arrhythmia recurrence were identified during 6 months of follow-up: CRP level 6 mg /l and higher and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score 2 points and more.

**Key words:** first-detected atrial fibrillation, heart failure, complications, arrhythmia recurrence, prognosis.

### АННОТАЦИЯ

**Зализна Ю. И. Клинические характеристики, течение и обоснование подходов к лечению впервые выявленной фибрилляции предсердий.** – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «кардиология». – Государственное учреждение «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н. Д. Стражеско» Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, 2018. Целью исследования было обоснование подходов к ведению пациентов с впервые выявленной ФП(ВВФП) на основе оценки ее клинических характеристик и изучения течения при проспективном наблюдении.

В исследование последовательно включили 124 пациента с ВВФП, средний возраст (62±14) лет, которые были доставлены бригадой скорой помощи (n = 32; 25,8 %) или обратились в поликлинику (n = 92; 74,2 %). В исследование не включали пациентов с ВВФП на фоне острых коронарных синдромов, острых нарушений мозгового кровообращения, пороков сердца, с послеоперационной ФП. Выполняли общеклиническое обследование, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ, назначали лечение в соответствии с существующими стандартами. Во время повторного визита через 6 месяцев оценивали наличие рецидивов ФП, повторных госпитализаций по разным причинам.

Среди фоновых заболеваний, выявляемых у пациентов с ВВФП, доминировали артериальная гипертензия (75,0 %), ИБС (46,8 %), перенесенное ранее острое нарушение мозгового кровообращения (11,3 %), сахарный диабет (18,5 %), почечная недостаточность (33,0 %). Сердечная недостаточность различных функциональных классов имела у 63,7 % пациентов. Спонтанное восстановление синусового ритма у пациентов с ВВФП наблюдали в 45,1 % случаев, из них у 37,9 % пациентов – в течение первых 7 дней, у 25,8 % пациентов ритм был восстановлен путем медикаментозной или электрической кардиоверсии. У 29 % пациентов было принято решение о нецелесообразности восстановления синусового ритма. У пациентов, у которых избиралась стратегия контроля частоты сердечных сокращений, по сравнению с пациентами с преходящими формами аритмии,

значимо более высоким был тромботический риск по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (соответственно, 4 (2–6) и 3 (1–4) балла,  $p < 0,001$ ), был хуже контроль сахарного диабета (соответственно, HbA<sub>1c</sub> 6,5 (5,1–6,1)% и 5,7 (5,1–6,1)%,  $p < 0,001$ ), наблюдались более выраженные изменения структурно-функционального состояния миокарда, в частности большими были размеры левого предсердия (5,1 (4,6–5,6) см и 4,4 (4,0–4,9) см,  $p < 0,001$ ), правого желудочка (3,5 (3,1–3,6) см и 3,2 (3,0–3,4) см,  $p < 0,001$ ) и конечно-диастолический объем ЛЖ (158 (117–197) мл и 107 (94–113) мл,  $p < 0,001$ ). Далее анализировали клинические характеристики пациентов с ВВФП в зависимости от наличия и выраженности сердечной недостаточности. У пациентов с признаками СН ФК III–IV по NYHA значимо чаще выявляли нарушения функции почек (СКФ 49 (36–63) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 72 (60–76) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) и был хуже контролируемый сахарный диабет (HbA<sub>1c</sub> 7,2 (6,8–8,1)% и 5,4 (5,1–5,9)%,  $p < 0,001$ ) по сравнению с пациентами без сопутствующей СН. Медиана балла (квартили) по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc у пациентов с впервые выявленной ФП без сопутствующей СН была 2 (1–3) балла, при наличии СН I–II 3 (2–4) балла, при наличии СН III–IV ФК 5 (4–6) баллов,  $p < 0,001$ ).

Следующим этапом было сравнение характеристик пациентов в зависимости от выраженности симптомов аритмии. Не было обнаружено значимых различий по частоте выявления сердечных и несердечных заболеваний, структурно-функционального состояния миокарда, риска тромбоэмболических осложнений в зависимости от класса EHRA. В тоже время типичные жалобы (сердцебиение) значимо чаще отмечались у женщин (61,9 %), чем у мужчин (38,1 %),  $p = 0,031$ . Кроме того, выраженное сердцебиение ассоциировалось с наличием и качеством контроля сахарного диабета: HbA<sub>1c</sub> 5,4 (5,1–6,1)% у пациентов с выраженным сердцебиением, и 6,1 (5,8–7,1)% у пациентов, не отмечавших сердцебиения,  $p < 0,001$ , сопровождалось менее выраженными изменениями структурно-функционального состояния миокарда по сравнению с пациентами без сердцебиения (размер ЛП 4,3 (3,9–4,7) см и 5,0 (4,4–5,6) см; ФВ ЛЖ 56 % и 48 %,  $p < 0,001$ ).

Наконец, определяли факторы, влияющие на риск развития серьезных осложнений и рецидива аритмии у пациентов, у которых впервые выявленный эпизод фибрилляции предсердий завершился восстановлением ритма. В течение 6 месяцев у 50 % пациентов после восстановления ритма развился рецидив аритмии. Независимыми предикторами рецидива аритмии после перенесенного первого эпизода ФП после восстановления синусового ритма были балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc («≥2» против «0»: ВШ 3,135 (95 % ДИ 1,341–7,333),  $p = 0,008$ ) и уровень СРП (≥6 мг / л против <6 мг / л ВШ 3,041 (95 % ДИ 1,656–5,584),  $p < 0,001$ ). Риск развития фатального или серьезного нефатального осложнения в течении 6 месяцев у пациентов с ВВФП составил 20,2 %. Независимыми предикторами неблагоприятного прогноза при 6-месячном наблюдении оказались СН III / IV функциональных классов по NYHA (против отсутствия признаков СН: ВШ 4,838 (95 % ДИ 1,765–13,265),  $p = 0,002$ ) и митральная регургитация II / III степени (против ее отсутствия: ВШ 2,389 (95 % ДИ 1,250–4,568),  $p = 0,008$ ).

**Ключевые слова:** впервые выявленная фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, осложнения, рецидив, прогноз.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ААТ	антиаритмічна терапія
АГ	артеріальна гіпертензія
АТ	артеріальний тиск
ВВФП	вперше виявлена фібриляція передсердь
ВШ	відношення шансів
ГПМК	гостре порушення мозкового кровообігу
ДІ	довірчий інтервал
ІАПФ	інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту
ІМ	інфаркт міокарда
ІХС	ішемічна хвороба серця
КОКД	Київський обласний кардіологічний диспансер
КОКЛ	Київська обласна клінічна лікарня
КДР	кінцево-діастолічний розмір
КДО	кінцево-діастолічний об'єм
КСР	кінцево-сistolічний розмір
КСО	кінцево-сistolічний об'єм
ЛП	ліве передсердя
ЛШ	лівий шлуночок
ММЛШ	маса міокарда лівого шлуночка
НЗ	відмінність статистично незначуща
ОАК	оральні антикоагулянти
СН	серцева недостатність
СРП	С-реактивний протеїн
ТГ	тригліцериди
ТТГ	тиреотропний гормон
ФВ	фракція викиду
ФК	функціональний клас
ФП	фібриляція передсердь
ХНН	хронічна ниркова недостатність
ХС	загальний холестерин
ЦД	цукровий діабет
ЧСС	частота серцевих скорочень
ШКФ	швидкість клубочкової фільтрації
Me(Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	медіана, кватилі

---

Підписано до друку 11.04.2018 р. Формат 60x90/16.  
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.  
Тираж 100. Зам. 23.

---

«Видавництво “Науковий світ”»<sup>®</sup>  
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.  
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.  
200-87-15, 050-525-88-77  
E-mail: nsvit23@ukr.net  
Сайт: nsvit.cc.ua